

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 20 Juillet 1909, à 1 heure

Par M. RENÉ LALANNE

Né à Dax (Landes), le 26 juin 1881.

Ancien externe des hôpitaux et de l'hôpital Saint-Louis

Médaille de bronze de l'Assistance publique.

L'HUILE GRISE

DANS LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

ET LA

Stomatite mercurielle à forme tardive

Président : M. GILBERT, Professeur.

Juges : MM. RAYMOND, Professeur.

RICHAUD,

CLAUDE,

} *Agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M.	LANDOUZY.
Professeurs.....	MM.	
Anatomie.....		NICOLAS.
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....		BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE.
Histologie.....		MARIE (Pierre).
Opérations et appareils.....		PRENANT.
Pharmacologie et Matière médicale.....		HARTMANN.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		CHANTEMESSE.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		THOINOT.
Pathologie comparée et expérimentale.....		CHAUFFARD.
		ROGER.
		HAYEM.
Clinique médicale.....		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants.....		LANDOUZY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..		GAUCHER.
Clinique des maladies nerveuses.....		BALLET (Gilbert).
		RAYMOND.
		QUENU.
Clinique chirurgicale.....		RECLUS.
		SEGOND.
		DELBET.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires.....		ALBARRAN.
		PINARD.
Clinique d'accouchements.....		BAR.
		RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....		ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD	DEMLIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (André).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBE (Marcel).	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation

A MES PARENTS

Filial homage.

A MON ONCLE

Pharmacien à Paris

Reconnaissante affection.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur GILBERT

Médecin de l'hôpital Broussais
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur.

*Que je remercie vivement d'avoir
bien voulu accepter la présidence
de cette thèse.*

A MON TRÈS AFFECTIONNÉ MAÎTRE

M. LE DOCTEUR BEAUSSÉNAT

Chevalier de la Légion d'honneur.

*Qui, après m'avoir toujours prodigué ses
bienveillants et éclairés conseils, m'a fait
le grand honneur de me choisir pour
l'assister dans sa pratique chirurgicale.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur POZZI, membre de l'Académie de Médecine, chirurgien de l'hôpital Broca.

M. le Docteur HIRTZ, médecin de l'hôpital Necker.

M. le Docteur NÉLATON, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, chirurgien de l'hôpital Boucicaut.

M. le Professeur HAYEM, membre de l'Académie de Médecine, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

M. le Docteur DEMOULIN, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, chirurgien de l'hôpital de la Charité.

M. le Docteur FAURE, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, chirurgien des hôpitaux.

(Hôpital Trousseau. Externat : 1^{re} année (1^{er} semestre).

M. le Docteur RIEFFEL, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, chirurgien des hôpitaux.

(Hôpital Trousseau. Externat : 1^{re} année (2^e semestre).

M. le Docteur BECLÈRE, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

(Externat : 2^e année).

M. le Docteur JEANSELME, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, médecin des hôpitaux.

(Hôpital Tenon. Externat : 3^e année (1^{er} semestre).

M. le Docteur BOISSARD, accoucheur des hôpitaux.

(Hôpital Tenon. Externat : 3^e année (2^e semestre).

M. le Docteur DE BEURMANN, médecin de l'hôpital Saint-Louis.

(Externat : 4^e année).

M. le Docteur BROCC, médecin de l'hôpital Saint-Louis.

MM. les Docteurs MARION, MORAX, RIST, OMBRÉDANNE, GUIBÉ, BENSAUDE, GHICA, RIVET, COLLINET, JUDET, PAUTRIER, LENGLET.

INTRODUCTION

Le nombre des publications parues dans ces dernières années sur le traitement de la syphilis par l'huile grise est fort considérable.

C'est que la question a une grosse importance au point de vue pratique : les ardents et mémorables débats qu'elle provoquait hier encore dans nos Sociétés savantes suffiraient à en témoigner.

Aussi avons-nous pensé que si tout ou presque tout semblait avoir été dit sur le sujet, il pouvait être intéressant de reprendre les arguments principaux des partisans de la méthode et les objections de ses adversaires pour essayer d'en tirer des conclusions utiles et impartiales.

Le moment nous paraît d'autant mieux choisi que l'huile grise figure dans la *Nouvelle édition du Codex français*. Dorénavant, les nombreuses préparations que l'on rencontrait dans le commerce et qui étaient la cause de tant d'erreurs irréparables, parce que très différentes les unes des autres par leur composition et leur teneur en mercure, sont remplacées par une formule unique renfermant très sensiblement 40 centigrammes de métal par centimètre cube.

C'est Luton qui semble avoir eu le premier l'idée d'administrer le mercure métallique en injections.

En réalité, le véritable promoteur de la méthode est

incontestablement Lang, de Vienne, qui, en 1886, proposa la préparation à laquelle il donna le nom d'*oleum cinereum* (huile grise) et avec laquelle il obtint de très beaux résultats.

En France, Balzer fit le premier l'essai de cette médication et il remarqua de suite qu'elle était mieux supportée que le calomel ou l'oxyde jaune de mercure.

Elle fut bientôt expérimentée un peu partout, mais cet engouement ne tarda pas à diminuer lorsque l'on eut observé des accidents d'intoxication parfois suivis de mort et d'ailleurs, le plus souvent d'erreurs de posologie.

Considérée dès lors comme dangereuse, la méthode rencontra une défiance grandissante et fut un peu délaissée.

Cependant, plusieurs maîtres éminents de l'Ecole française, Balzer, Le Pileur, Jullien, Thibierge en particulier, continuèrent à l'employer : ils apportèrent d'éloquentes statistiques et eurent le grand mérite de préciser la technique des injections, de fixer la posologie, les indications et les contre-indications de l'huile grise.

Beaucoup de syphiligraphes les suivirent dans cette voie et la méthode conquist de nouveau droit de cité : M. le Professeur Fournier vint même se rallier à elle et lui apporter le prestige de sa grande autorité.

Il va sans dire que cette évolution des esprits ne se fit pas sans de nombreuses communications dans les Congrès et de fréquentes discussions dans les Sociétés savantes, surtout à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie (1894-1898 ; 1902 ; 1907) et à la Société médicale des Hôpitaux (1906-1907).

Pendant les deux années que nous venons de passer à l'hôpital Saint-Louis, d'abord chez M. le D^r de Beurmann, puis dans le service de M. le D^r Brocq, nous avons traité de nombreux syphilitiques par les injections mercurielles insolubles et c'est un peu le fruit de notre observation personnelle que nous apportons ici.

Nous avons voulu consacrer un chapitre spécial de notre travail à la pathogénie et au traitement de cette stomatite à forme tardive, si rebelle et si justement redoutée, qui semble l'apanage des préparations insolubles, de l'huile grise en particulier.

M. le D^r Pautrier nous a donné l'idée de cette étude et ne nous a pas ménagé ses conseils éclairés : qu'il nous permette de lui adresser nos remerciements les plus chaleureux avec notre vive reconnaissance.

Il nous est très agréable de remercier aussi nos amis Fage et Fernet, internes de M. le D^r Brocq, pour les malades intéressants qu'ils ont bien voulu nous signaler.

CHAPITRE PREMIER

PHARMACOLOGIE

L'huile grise n'est autre chose qu'un « onguent mercuriel fluidifié ». C'est en effet une préparation dans laquelle le mercure métallique, à l'état de division parfaite, est tenu en suspension dans un corps gras.

Nous avons dit qu'elle avait été imaginée par Lang, de Vienne, qui proposa tout d'abord la formule suivante :

Mercure.....	3 parties.
Lanoline.....	3 —
Huile d'olive.....	4 —

soit, en poids, 30 p. 100 de mercure. Bientôt Lang fit également usage d'une huile à 50 p. 100.

Par sa décomposition rapide, l'huile d'olive empêchait la préparation de se conserver longtemps et, en 1888, Neisser, en Allemagne, puis Balzer, en France, remplacèrent l'huile et la lanoline par la vaseline, qui avait l'avantage de ne pas rancir ; ils ajoutèrent, en outre, un peu de teinture éthérée de benjoin.

La formule de Balzer était :

Mercure purifié.....	20 grammes.
Teinture éthérée de benjoin...	5 —
Vaseline liquide.....	40 —

soit 30 p. 100 de mercure.

Cette préparation, qui donna à son auteur des résultats satisfaisants, était difficile à exécuter et Vigier communiquait en 1889, à la Société de thérapeutique, une formule nouvelle qui renfermait exactement 40 p. 100 de mercure :

Vaseline blanche liquide ..	5 grammes.
Onguent napolitain.....	2 —
Mercure	39 —

Triturez un quart d'heure et ajoutez :

Vaseline blanche solide. . .	14 grammes.
Vaseline liquide.....	40 —

L'onguent napolitain était destiné à faciliter l'extinction du mercure, mais, par suite de sa présence, cette huile grise rancissait vite.

Pour éviter ce grave inconvénient, Gay et Brousse, de Montpellier, employèrent la vaseline liquide associée à la lanoline.

Dans le même but, Lafay, sur les indications de Barthélemy, proposa la formule suivante :

Mercure purifié	40 grammes.
Lanoline anhydre.....	12 —
Vaseline blanche stérilisée... .	13 —
Huile de vaseline médicinale stérilisée .	35 —

soit, en poids, 40 p. 100 de mercure.

Mais, à côté de ces huiles à 40 p. 100, qui étaient employées par la majorité des syphiligraphes, on continuait à préparer des huiles grises à 10, à 16, à 20, à 50 p. 100. De là, dans la pratique, des erreurs de posologie qui avaient souvent des conséquences très graves.

D'autre part la consistance de toutes ces huiles était trop épaisse : on était obligé de les faire chauffer avant l'emploi et de les agiter fortement, car sous l'influence de la chaleur, l'émulsion se détruisait et des particules de mercure tombaient au fond du flacon. On conçoit aisément qu'après plusieurs chauffages successifs, ces préparations perdaient leur homogénéité et les couches superficielles renfermaient beaucoup moins de métal que les couches profondes.

Toutes ces critiques nous amènent à préciser les *qualités que doit avoir une bonne huile grise*.

S'il est utile qu'elle soit homogène, stable et fluide à la température ordinaire, il convient également que son *titrage soit assez concentré*.

L'expérience montre, en effet, que les phénomènes douloureux sont plus intenses et les nodosités plus fréquentes avec les préparations très diluées qui, cela va sans dire, obligent à introduire dans les tissus des quantités plus considérables.

Le choix de l'*excipient* a aussi une grande importance.

Il semble que l'excipient le meilleur soit constitué par un mélange d'huile de vaseline et de lanoline : l'huile de vaseline offre le précieux avantage de ne pas rancir et la lanoline, bien tolérée par l'organisme, facilite, mieux que les autres corps gras, l'absorption par les tissus des médicaments qui lui sont incorporés.

Pour obvier à l'emploi d'un excipient minéral de résorption difficile, M. Duret proposa le mélange en proportions convenables de deux substances, la tripalmitine, corps gras neutre et le gaïacoloïde, mélange de gaïacol et de camphre. Les préparations de M. Duret avaient

l'avantage d'être fusibles à la température de la main, mais l'auteur eut le tort d'attacher trop d'importance à l'action analgésique du gaïacol, car les injections d'huile grise bien faites sont habituellement indolores.

M. Dumenil a également insisté avec raison sur *l'état de division du mercure* et l'action toute différente de l'huile grise suivant que le métal a été insuffisamment éteint ou que l'extinction du mercure a été poussée à l'extrême.

Dans le premier cas on observe parfois la formation de nodules inflammatoires dont le contenu peut passer brusquement dans l'organisme et provoquer des accidents fort redoutables. Dans le second cas les préparations obtenues semblent se rapprocher des sels solubles par leurs propriétés : elles sont plus douloureuses, plus toxiques et leur action est à la fois plus intense et plus rapide.

« Il est donc un degré d'extinction qu'il faut atteindre et ne pas dépasser ». Mais il est impossible de fixer de façon précise le temps qu'il convient de consacrer à la trituration de l'huile grise pour arriver à ce résultat. Le préparateur fera bien d'opérer sous le contrôle du microscope : le diamètre maximum des particules métalliques doit être un peu inférieur à celui des hématies, le diamètre minimum doit être à peu près celui des staphylocoques.

Enfin il importe que l'huile grise soit parfaitement *stérile*. Le mercure ayant été purifié selon le procédé du Codex français, on stérilisera séparément, après s'être assurés qu'ils sont neutres et d'une pureté parfaite, les différents produits qui constitueront l'excipient (vaseline, huile de vaseline, lanoline) ; d'autre part l'appareil dans

lequel se fera le mélange sera soigneusement nettoyé puis flambé à l'alcool.

On ne doit jamais stériliser l'huile grise après sa préparation, car cette stérilisation ultérieure aurait le grave inconvénient de détruire complètement l'émulsion ; c'est pour cela que l'on commence par stériliser les appareils de trituration, les composants de l'huile et les flacons dans lesquels on la conservera une fois terminée.

Afin de fixer définitivement le mode de préparation et le titrage de l'huile grise, la Société de Dermatologie, sur la proposition de plusieurs de ses membres, nomma en 1907 une Commission dont les conclusions, adoptées à l'unanimité, furent les suivantes :

a) *Titrage en mercure.* — La Commission émet l'opinion :

1° qu'il n'y ait désormais qu'un seul type d'huile grise ;

2° que ce type soit dosé à 0 gr. 40 de mercure par centimètre cube, titrage qui semble le plus conciliable avec l'intérêt des malades et des médecins.

b) *Nature de l'excipient.* — Se ralliant à la conclusion présentée à la Société de Pharmacie par M. Lafay, dans la séance du 5 novembre dernier, la Commission propose la formule suivante :

Mercure purifié.....	40 grammes.
Lanoline anhydre ou graisse de laine	26 —
Huile de vaseline officinale.....	60 —

Cette formule, qui donne un volume de 100 centimètres cubes, fournit une huile sensiblement dosée à 0 gr. 40 de mercure par centimètre cube.

Elle a été adoptée par la Commission du Codex et figure

dans la *nouvelle édition de la Pharmacopée française*.

Voici son mode de préparation :

Opérer l'extinction du mercure à l'aide de la graisse de laine dans un mortier préalablement flambé en même temps que son pilon. Contrôler l'extinction de temps en temps par l'examen microscopique ; incorporer ensuite par petites parties l'huile de vaseline. Faire la préparation dans des conditions d'asepsie aussi rigoureuse que possible. L'opération dure de dix à douze heures pour les quantités ci-dessus. Le produit obtenu est de consistance fluide et d'aspect très homogène ; il contient 40 centigrammes de mercure par centimètre cube. Conserver pour l'usage en flacons bouchés à l'émeri stérilisés, qu'au moment de l'emploi le médecin agitera fortement.

Cette préparation avec laquelle nous avons fait à l'hôpital Saint-Louis de nombreuses injections, remplit toutes les conditions désirables et c'est elle que l'on doit employer désormais.

Posologie. — Tandis que l'ancienne huile grise à 40 % était à poids pour volume et renfermait 0 gr. 50 de mercure par centimètre cube, il est à remarquer que *l'huile du Nouveau Codex est à poids pour poids et contient 0 gr. 40 seulement de mercure par centimètre cube*, soit 0 gr. 02 de mercure par division de la seringue de Pravaz, c'est-à-dire par vingtième de centimètre cube.

La dose à injecter varie beaucoup suivant les auteurs : « Il existe entre les syphiligraphes des divergences considérables et fort embarrassantes pour le médecin qui n'a pas pu se faire une opinion personnelle ». (Bodin).

Tandis que les plus audacieux, M. Duhot de Bruxelles en particulier, n'hésitent pas à donner comme dose

moyenne 0 gr. 14 de mercure métallique par semaine à un homme de 65 kilos, beaucoup injectent seulement des doses moitié moindres.

C'est que pour certains, « plus la dose de mercure injectée est grande, plus elle est efficace et il n'y a de limite imposée à l'intensité des doses que celle imposée par l'intolérance ».

Avec M. Manquat il nous semble logique de penser au contraire que « l'on abandonnera les doses élevées de mercure comme l'on a déjà abandonné les doses élevées de salicylate de soude et de quinine employées autrefois ». Elles ne peuvent que fatiguer l'organisme et il n'est pas rare de voir des accidents syphilitiques qui avaient résisté à de fortes doses, céder rapidement à de faibles quantités de mercure.

M. Brocq estime lui aussi que le mercure administré trop généreusement n'est pas sans danger et il a vu chez quelques malades survenir, dès que l'on arrivait à des doses un peu élevées, des symptômes nerveux analogues à ceux de la paralysie générale ou du tabes : ces troubles disparaissaient quand on cessait le traitement mercuriel.

En outre, il peut arriver qu'en dépassant le but on n'obtienne pas le résultat cherché. Chez un malade qui prenait inutilement des doses énormes d'iodure et de mercure, M. Brocq fit suspendre quelque temps le traitement pour le reprendre ensuite à doses faibles ; il obtint ainsi une amélioration beaucoup plus rapide que le traitement intensif n'en avait donné en quatre mois.

Les malades peuvent réagir au médicament de façon différente et les traiter tous de la même manière serait faire de la mauvaise thérapeutique : aux uns il faut beau-

coup de mercure, d'autres se trouvent mieux d'une petite quantité.

En moyenne, on injectera hebdomadairement 4 à 8 centigrammes de métal, suivant le sexe et le poids du sujet et cela pendant 4 à 6 semaines.

Nous considérons pour notre part comme dangereuses les doses énormes employées par Duhot de Bruxelles qui va même jusqu'à faire le traitement intensif de la syphilis par l'huile grise et injecte dans ce cas 0 gr. 15 centigrammes de mercure métallique tous les trois ou quatre jours par séries de 15 à 25 piqûres.

CHAPITRE II

ACTION DU MERCURE. — ABSORPTION ET ÉLIMINATION.

Le mercure exerce une action des plus heureuses sur les divers troubles de la nutrition que présentent les syphilitiques. Sous son influence, la pression sanguine s'élève, une diurèse salubre apparaît et il est habituel d'observer au bout de quelques jours ou de quelques semaines de traitement une augmentation de poids qui varie de 1 à 4 kilogs.

L'action du mercure sur le sang des syphilitiques n'est pas moins remarquable. Justus, puis Bayet qui a repris ses expériences, ont établi que le traitement a pour premier effet de faire tomber brusquement la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang, puis l'administration du mercure continuant, le taux de l'hémoglobine s'élève très vite à un taux supérieur à celui qu'elle atteignait avant le traitement.

Mais alors que ces phénomènes s'observent très nettement chez les sujets porteurs de manifestations syphilitiques florides, ils font défaut chez les malades en syphilis latente et chez les sujets qui ne sont pas syphilitiques. D'ailleurs, chez ces derniers, le mercure fait rapidement baisser le chiffre globulaire.

Au contraire, chez les syphilitiques, le début du traitement mercuriel est d'abord marqué par de l'hyperglobulie, puis cette hyperglobulie disparaît et, comme l'a montré Wilbouchewitch, on observe, si le traitement est trop longtemps continué, de l'hypoglobulie et des accidents d'intoxication se traduisant surtout par de la diarrhée, du tremblement et de la tendance au sommeil.

Le plus souvent, lorsque l'on emploie l'huile grise, c'est dès la deuxième injection que l'on observe tout à la fois une élévation du chiffre globulaire et une augmentation de l'hémoglobine. Vers la cinquième piqure, les globules commencent à diminuer, puis le taux de l'hémoglobine s'abaisse et il est plus sage de suspendre la médication.

Quoi qu'il en soit, si l'usage trop prolongé du mercure peut amener l'anémie, son action curative sur cette affection éminemment anémiant qu'est la syphilis ne peut pas être mise en doute ; lui seul, administré à doses convenables, est capable de guérir l'anémie d'origine syphilitique : le mercure est bien le fer de la vérole, comme l'a dit Ricord.

On connaît beaucoup moins son action sur l'agent pathogène probable de la maladie, sur le tréponème de Schaudinn. Les recherches, difficiles et délicates, faites récemment dans ce sens, sont encore peu nombreuses et plus ou moins contradictoires. On ne peut pour l'instant en tirer des conclusions précises.

Comment est absorbé le mercure ? — Malgré de très nombreux travaux, cette question est encore incomplètement élucidée.

On avait pensé autrefois que l'absorption passait par deux phases distinctes.

Tout d'abord le composé mercuriel introduit dans l'organisme se décomposait en un radical acide et en oxyde de mercure; ce dernier, rencontrant le chlorure de sodium du plasma sanguin, se transformait lui-même en chlorure mercurique.

Puis, dans un second stade, la combinaison de cet oxyde ou de ce chlorure de mercure avec les albuminoïdes et les sels alcalins donnait des sels solubles. Ces sels solubles, seule forme sous laquelle le mercure pénétrait dans la circulation, étaient des chloro-albuminates pour Mialhe (1843), des oxy-chloro-albuminates pour Blomberg (1837). Mais les recherches de Merget et Blarez ont démontré que cette interprétation est inexacte.

Des belles expériences de Merget, confirmées par M. le Prof^r Pouchet en 1902, à la Société de Thérapeutique, il résulte que la composition des divers milieux de l'organisme est telle que tout composé mercuriel aboutit, sous l'influence des réactions chimiques qui se produisent, à la formation de chlorures mercurieux et mercurique (Pouchet).

« Ces sels sont à leur tour décomposés et on aboutit finalement à la production de mercure métallique infiniment divisé. Ce mercure, grâce à l'action irritante déterminée dans la phase précédente par le chlorure mercurique, pénètre dans les capillaires sanguins dénudés et se trouve ainsi introduit dans la circulation générale où il va pouvoir se vaporiser et imprégner l'organisme.

D'autre part, une certaine quantité de chlorure mercurique se trouvant en contact avec des albuminoïdes et des chlorures alcalins, il en résulte la formation d'un chloro-albuminate qui est aussitôt résorbé par les capil-

laire sanguins et sur lequel l'hémoglobine exerce alors son action réductrice. »

La réduction à l'état métallique du sel employé est donc le stade ultime de toutes ces transformations. Merget (Thèse de Bordeaux, 1894) a en effet prouvé que le mercure introduit par la méthode des inhalations dans l'organisme, reste sans subir aucune altération à l'état métallique et exerce une action rapidement bien-faisante sur les lésions syphilitiques. Se forme-t-il des composés organiques assez instables pour échapper à l'analyse ou bien, plus simplement, le mercure à l'état métallique et très finement divisé agit-il directement ? Le problème n'a pas encore été résolu de façon satisfaisante.

De tout ceci il semblerait logique de conclure avec M. Leredde et avec Barthélemy, que la valeur thérapeutique d'un composé mercuriel est en raison directe de sa teneur en mercure ; théoriquement l'huile grise serait alors la préparation de choix puisqu'elle est tout simplement constituée par du mercure en suspension dans l'huile.

Et pourtant on ne peut contester qu'elle n'a pas l'intensité et la rapidité d'action du calomel, bien moins riche en mercure. L'hermophényl, à doses égales de mercure, est beaucoup moins actif lui aussi que le sublimé par exemple.

Devant ces résultats fournis par la pratique, M. Leredde, revenant sur ses déclarations antérieures, s'exprimait ainsi à la Société de Dermatologie (8 janvier 1903) :

« Les objections fournies par l'exemple de ces sels m'ont conduit à changer un mot dans ma formule et, au

lieu de dire : l'activité thérapeutique d'un composé mercuriel est subordonnée à la quantité de mercure qu'il permet d'introduire dans l'organisme, je dirai : subordonnée à la quantité de mercure mise en liberté dans l'organisme, ce qui est plus scientifique. »

Il semble bien certain *qu'il convient de réserver une part importante d'activité au radical auquel se combine le mercure*, comme l'ont montré MM. Danlos et Lépine :

« Nul doute que la solubilité et la teneur élevée en mercure ne soit une présomption d'efficacité ; mais elles ne suffisent pas pour assurer l'activité du produit et il est en outre probable que si dans un composé hydragyrique soluble le mercure est la dominante au point de vue thérapeutique, le corps auquel il est associé modifie ses propriétés » (Danlos.)

M. Manquat ne se range point non plus à l'opinion de M. Leredde. Cet auteur s'exprime ainsi :

« On sait que le pouvoir désinfectant des sels de mercure est directement proportionnel à leur degré de dissociation moléculaire. Ce n'est pourtant point la quantité de mercure contenue dans ces sels qui règle ce pouvoir désinfectant, mais la quantité d'ions mercure libres (Paul et Krönig). N'est-il pas vraisemblable que ce sont les mêmes conditions qui règlent l'efficacité thérapeutique, laquelle, dans l'espèce, est spécifique et peut, par conséquent, être rapprochée du pouvoir désinfectant ? C'est la conclusion à laquelle se rallie M. Leduc (de Nantes). Ce savant maître estime qu'en raison de son degré élevé de dissociation moléculaire, le sublimé a une activité bien plus grande que le bromure, le cyanure et surtout les sels à acides organiques qui se dissocient à peine ».

En somme, la clinique seule est capable de nous renseigner exactement sur la valeur thérapeutique d'une préparation mercurielle.

Introduit dans l'organisme, le mercure, véhiculé par les globules blancs, est déposé dans les divers organes, mais c'est surtout dans le foie, le rein et l'intestin qu'il se localise.

Le foie l'emmagasine comme pour le soustraire à la circulation et l'empêcher de venir imprégner les organes essentiels de la vie. Dans les autres viscères, testicule, thymus, pancréas, corps thyroïde, glandes salivaires, le mercure ne se dépose pas de façon constante et il ne s'y rencontre qu'en cas d'intoxication aiguë.

Quel que soit l'organe dans lequel il s'accumule, le mercure, d'après les recherches de MM. Conté et Succola, siège de préférence dans le noyau des cellules.

Son *élimination* se fait surtout par les reins et aussi par l'intestin et le poumon. Il apparaît tout d'abord dans l'urine; on l'a trouvé également, mais de façon moins précoce, dans les matières fécales, dans le lait, la salive, la sueur, la bile, parfois même dans les larmes.

Les auteurs ne sont pas d'accord quant à la rapidité et à la durée de l'élimination du mercure par les urines. Cette élimination varie d'ailleurs, cela se conçoit aisément, suivant les cas particuliers et selon les méthodes et les préparations employées.

Avec les injections insolubles, avec l'huile grise en particulier, le métal apparaît dans les urines six ou huit heures après la piqure.

Après une série d'injections, l'élimination se prolonge pendant un ou même deux mois.

M. Burgi (1906) étudiant la marche et l'importance de l'élimination du mercure à travers les reins au cours des différentes formes de cures mercurielles, conclut ainsi :

« Avec les sels insolubles, l'élimination atteint son maximum le jour de l'injection, diminue les jours suivants pour augmenter à chaque nouvelle injection, de telle sorte que les valeurs moyennes augmentent de semaine en semaine. »

Cet auteur a observé qu'à la suite des injections de sels peu solubles, la présence du mercure peut persister six mois, quelquefois même un an après la fin du traitement.

Plus généralement on admet que l'élimination du mercure par les urines atteint rapidement un maximum, puis qu'elle se maintient à peu près à ce même taux maximum, quelle que soit la nouvelle dose de mercure injectée. On comprend aisément qu'à ce moment le malade devra être surveillé de près, car le mercure s'accumulant de plus en plus dans l'organisme, des signes d'intoxication mercurielle pourraient se montrer?

L'idéal serait de cesser l'administration du médicament quand la quantité de mercure éliminée par les urines est voisine de la moyenne maximum d'élimination.

CHAPITRE III

TECHNIQUE DES INJECTIONS D'HUILE GRISE. — INSTRUMENTATION. — PRÉCAUTIONS A PRENDRE.

S'il est indispensable, pour éviter tout accident, d'avoir à sa disposition une huile grise bien préparée et parfaitement stérilisée, il est également très important d'adopter, pour exécuter l'injection, une technique irréprochable : les douleurs et réactions locales signalées par certains auteurs sont causées le plus souvent par une technique défectueuse.

Tout d'abord, cela est unanimement admis aujourd'hui, *l'injection doit être intra-musculaire* et non point sous-cutanée.

Même aseptiquement faite, l'injection sous-cutanée provoque l'apparition de nodosités douloureuses et la formation d'abcès ou plus exactement d'hématomes.

Il n'y a pas, à l'état normal, de capillaires suffisants dans le tissu cellulaire pour une absorption rapide et d'autre part l'abondance des filets nerveux sensitifs qui s'y rencontrent explique les phénomènes douloureux observés.

Au contraire, « le muscle est insensible. On peut le prévoir *a priori* : il faut en effet qu'il le soit pour supporter sans souffrir les traumatismes constants, les

froissements auxquels il est soumis, aussi bien dans nos simples mouvements que dans les efforts les plus considérables. . . . Le chirurgien sait bien que seule l'incision de la peau est douloureuse et amène une contraction réflexe sur le visage des patients même endormis ; l'incision des tissus profonds, les sutures intestinales sont tout à fait indolores. » (Milian.)

A l'inverse du tissu cellulaire qui fourmille de rameaux nerveux sensitifs, mais est très pauvre en vaisseaux sanguins, le tissu musculaire, peu sensible, est très riche en capillaires : il se trouve par conséquent « merveilleusement disposé pour l'absorption ».

Les injections de sels insolubles, celles d'huile grise en particulier, devront donc toujours être faites en plein tissu musculaire, aussi profondément que possible.

La région de choix est la fesse.

Cependant il est d'autres parties assez tolérantes, comme la région scapulaire recommandée par M. Jullien dans le chancre du sein, la masse sacro-lombaire, les muscles des gouttières vertébrales.

Lang fait les injections dans le dos et profondément, à 4 centimètres de la ligne médiane. « On commence, dit-il, l'injection de préférence dans la ligne entre la nuque et le dos, ou un peu plus bas, au côté gauche à 4 centimètres de la ligne médiane et l'on fait les injections suivantes dans la même ligne verticale, éloignées l'une de l'autre de 4 à 5 centimètres, de façon que 5, 6 injections au plus puissent être faites du même côté ; je ne vais jamais plus loin que la ligne de la ceinture (à cause des vêtements qui s'y attachent étroitement au corps). On pratique les injections suivantes de la même

façon, du côté droit. Ces lignes d'injection peuvent être surnommées : lignes médianes internes. »

Mais la région fessière, par l'abondance et l'épaisseur de ses muscles, est encore la meilleure.

Pratiquement il suffira :

- 1° D'éviter la zone des vaisseaux et du nerf sciatique ;
- 2° D'éviter autant que possible la partie inférieure de la fesse, sur laquelle s'assied le malade.

Dopter et Tanton ont montré que « le trajet du sciatique peut être représenté approximativement par une ligne commençant à deux travers de doigt en dehors de l'épine iliaque postérieure et supérieure, pour aboutir au point d'intersection du pli fessier et de l'axe médian de la cuisse à sa face postérieure. La région à éviter doit être circonscrite latéralement, de part et d'autre de cette ligne, par deux traits qui en seront distants d'environ trois centimètres ; quant aux limites supérieure et inférieure, la première correspond au point d'émergence du nerf au niveau de la grande échancrure sciatique et la seconde se trouve marquée par le pli fessier. »

Voici les différents *points d'élection* qui ont été conseillés :

- 1° Le point de Smirnoff, à un travers de doigt en arrière de la partie supérieure du grand trochanter (région rétro-trochantérienne) ;

- 2° Le point de Galliot, recommandé par M. Le Pileur, à l'intersection de deux lignes, l'une horizontale passant à deux travers de doigt au-dessus du grand trochanter et l'autre perpendiculaire séparant le tiers interne de la fesse de ses deux tiers externes ;

3° Le point ou plus exactement la région de Fournier, qui correspond à tout le tiers supérieur de la fesse ;

4° Le point de Barthélemy, situé au milieu ou au tiers externe d'une ligne horizontale allant de l'épine iliaque antéro-supérieure à l'extrémité supérieure du pli interfessier et qui répond assez exactement au bord externe du muscle grand fessier.

5° Selon M. Mario Truffi, toutes ces régions ont leurs inconvénients.

De ses recherches personnelles il conclut que la région préférable se trouve au niveau de la ligne oblique qui relie le sommet du grand trochanter à l'épine iliaque postéro-supérieure, région qui ne contient aucun vaisseau important et qui est suffisamment éloignée du trou ischiatique.

6° M. Milian propose lui aussi cette zone fessière qui répond au moyen fessier, mais « suivant une ligne courbe dirigée de dedans en dehors, d'abord parallèlement à la crête iliaque à 3 ou 4 centimètres de celle-ci, puis descendant verticalement vers le sommet du grand trochanter à 2 centimètres de celui-ci ».

On pourra pratiquer les injections régulièrement le long de cette ligne alternativement sur la fesse droite et sur la fesse gauche, en se gardant bien de faire dans une même série deux piqûres au même endroit ;

7° M. Lévy-Bing préfère utiliser une région tout à fait voisine en somme de celles indiquées par MM. Truffi et Milian et ainsi délimitée :

Sur le milieu d'une ligne joignant le sommet du pli interfessier et l'épine iliaque antéro-supérieure, abaisser une perpendiculaire, décrire de ce point un cercle de

3 centimètres de rayon ; c'est dans cette zone qu'il convient de faire les injections.

On peut à la rigueur pour cela se servir de la seringue de Pravaz ; mais c'est un instrument difficile à bien stériliser et que l'huile mercurielle détériore rapidement ; la seringue ordinaire de Luër, toute en verre, a, comme la seringue de Pravaz, des divisions trop rapprochées.

Étant donné la quantité peu considérable d'huile grise que l'on injecte, il est préférable, pour éviter les erreurs de dose, de faire usage d'une *seringue spéciale* : celle de Barthélemy se compose d'un corps de pompe en verre de 5 millimètres de calibre dans lequel court un piston en cuir comprimé dont la tige est divisée en 14 portions : chacune de ces portions correspond à 1 centigramme de mercure métallique si l'on emploie l'ancienne huile grise à 40 % dosée à poids pour poids.

Luër a établi un modèle de seringue de Barthélemy qui a l'avantage d'être entièrement en verre.

M. le Dr Le Pileur a fait construire également une seringue pour les injections d'huile grise et, comme la précédente, elle est dosée empiriquement.

Le nouveau *Codex* ayant modifié le titrage de l'huile grise puisqu'elle ne renferme plus par centimètre cube 0 gr. 50 centigrammes de mercure, mais 0 gr. 40 seulement, MM. Lafay et Lévy-Bing ont songé à établir pour la nouvelle huile grise une seringue dont chaque division correspond à un centigramme de mercure métallique.

« Cet instrument, dont la contenance est limitée à 15 centigrammes de principe actif, se compose d'un cylindre en verre très épais et d'un piston en nickel pur qui n'est pas attaqué par le produit injectable et peut

être stérilisé aussi fréquemment qu'on le désire. Le montage et le démontage se font rapidement et avec la plus grande simplicité, grâce à un système baïonnette, sans vis d'aucune sorte. La graduation, marquée sur la tige du piston, est de lecture facile et permet d'injecter exactement le volume désiré. »

Cet instrument est tout à fait recommandable.

On aura soin de stériliser la seringue une première fois à l'eau bouillante, puis on la conservera dans l'éther, l'alcool ou le chloroforme jusqu'au moment de l'emploi.

Les *aiguilles* auront une longueur d'au moins cinq centimètres, car il faut qu'elles puissent traverser tout le tissu cellulaire et arriver dans le muscle ; chez les sujets gras, il faudra employer des aiguilles de 7 et même 8 centimètres.

Elles peuvent être indifféremment en acier ou en platine iridié ; les premières, moins coûteuses, sont plus rigides et généralement piquent mieux, mais elles doivent être stérilisées par l'ébullition et se rouillent vite.

Les aiguilles en platine iridié sont faciles à stériliser, car il suffit de les flamber avant chaque injection et leur usage est, pour cette raison, préférable.

Elles devront avoir l'extrémité bien affûtée en biseau et être de calibre assez fin pour que la piqûre ne soit pas douloureuse et pour qu'il ne se produise pas d'hémorragie superficielle.

On les conservera dans l'alcool : on s'assurera avant l'usage qu'elles sont pour ainsi dire à l'état de neuf, c'est-à-dire acérées à souhait, bien polies et parfaitement perméables.

Avant de pratiquer l'injection on palpera la fesse du

malade afin de se rendre compte de l'épaisseur du tissu adipeux et du tissu musculaire, car elle est très variable suivant les sujets.

On passera simplement dans la flamme d'une lampe à alcool l'aiguille choisie en évitant surtout de la flamber toute montée sur une seringue déjà chargée ; ou bien on stérilisera l'aiguille dans l'eau bouillante en même temps que la seringue.

Puis on fera une *asepsie parfaite de la région*. Pour cela, on nettoiera soigneusement la peau, d'abord avec du savon et de l'eau bouillie chaude, puis avec du sublimé ; pour terminer on frottera avec un tampon imbibé d'éther qui a en outre l'avantage, par suite de sa rapide évaporation, de produire un peu d'anesthésie. Beaucoup de syphiligraphes se contentent de laver la peau à l'alcool à 90° ou à l'éther.

Pour pratiquer la piqûre on fait mettre le malade debout, les pieds joints, ou bien, et cette précaution est surtout utile avec les sujets nerveux ou pusillanimes, on le fait coucher soit sur un lit, soit sur une table spéciale.

Le flacon d'huile grise ayant été plongé dans un récipient contenant de l'eau tiède et la toilette de la zone choisie ayant été faite, on tend légèrement la peau de la fesse entre le pouce et l'index de la main gauche tandis que l'on saisit la seringue armée entre le pouce, l'index et le médius de la main droite ; on fait alors pénétrer vivement jusqu'à la monture et suivant une direction perpendiculaire l'aiguille dans la profondeur du muscle. On retire la seringue, dans laquelle on fait monter par aspiration la quantité d'huile grise que l'on veut administrer et si, pendant les quelques secondes

qu'a duré cette manœuvre, il ne s'écoule pas de sang par le pavillon de l'aiguille, on pousse lentement l'injection. S'il s'écoule une goutte de sang, c'est que l'on est dans un petit vaisseau et il faut piquer à un autre endroit pour éviter la possibilité d'une embolie.

L'huile étant injectée, et cela aussi doucement que possible, on maintient l'aiguille en place tandis qu'on retire la seringue. On aspire un peu d'air et on le pousse dans l'aiguille pour la vider en donnant une brusque et courte impulsion au piston (Duhot).

On retire alors rapidement l'aiguille en lui faisant exécuter un léger mouvement de rotation.

Puis on fait un peu de compression avec de l'ouate aseptique, mais il est tout à fait superflu d'obturer l'orifice de la piqûre avec du collodion.

Après l'injection, le malade peut marcher et reprendre ses occupations comme à l'ordinaire.

Le plus habituellement on fait une piqûre toutes les semaines pendant cinq à six semaines. Mais ce n'est pas là une règle immuable et il pourra y avoir intérêt chez certains malades à laisser des intervalles de 6, 8, 10 ou 15 jours.

Nous avons déjà dit combien la dose à injecter variait suivant les auteurs. Personnellement nous pensons que 6 à 8 centigrammes de mercure toutes les semaines pendant 5 à 6 semaines est la dose de choix pour un adulte de poids moyen.

Comment se comporte l'huile grise injectée ?

Suivant Barthélemy, Oudin et Gagnière, qui ont fait des recherches en ce sens au moyen de la radiographie, l'injection ne se collecte point, elle fuse immédiatement

entre les fibrilles musculaires et le quatrième jour tout a disparu.

Avant de procéder à un traitement par l'huile grise, le médecin devra s'entourer de certaines précautions absolument indispensables s'il veut éviter des désastres.

En premier lieu, les *urines* devront être analysées de façon complète, c'est-à-dire que l'on ne se contentera pas de rechercher l'albumine et le sucre et que l'on tiendra grand compte aussi de la densité, de la toxicité et du rapport azoturique (Gaucher).

L'huile grise ne doit pas être employée si la perméabilité rénale est insuffisante, ainsi que cela s'observe si fréquemment chez les vieillards.

M. Duhot conseille, en outre, et cette pratique nous semble excellente, de *rechercher l'albumine dans les urines avant chaque injection.*

La bouche du malade devra être en parfait état. Si sa denture n'est pas irréprochable, on la fera restaurer par un dentiste : les dents cariées seront arrachées ou soignées, les aspérités dentaires élimées, le tartre sera minutieusement enlevé. On recommandera instamment au malade de se brosser les dents matin et soir, au moyen d'une brosse douce, enduite de pâte ou de poudre dentifrice ; on lui conseillera de se laver la bouche après chaque repas avec de l'eau oxygénée diluée ou une solution de chlorate de potasse.

Il faudra, en outre, faire un *examen complet du malade et la méthode sera formellement contre-indiquée :*

Chez les cachectiques en général ;

Chez les tuberculeux et les diabétiques ;

Chez les rénaux et les hépatiques ;

Chez les hystériques et les hystéro-épileptiques.

L'huile grise est également mal supportée par les tabétiques et les paralytiques généraux.

Pour tâter la susceptibilité du sujet et savoir dans une certaine mesure si l'on se trouve en face d'un idiosyncrasique, on ne commencera jamais d'emblée le traitement par des injections insolubles ; on fera, au préalable, pendant cinq ou six jours, une piqûre quotidienne d'un centigramme de biiodure ou de benzoate de mercure.

Enfin, pour le choix de la dose à injecter, on tiendra grand compte du poids, du sexe, de l'âge du malade et aussi de la gravité des accidents à combattre.

On observera la technique que nous avons longuement exposée tout à l'heure et l'on emploiera une huile fraîchement préparée.

CHAPITRE IV

AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA MÉTHODE — ACCIDENTS D'INTOXICATION

Les injections d'huile grise offrent de nombreux *avantages* sur les autres méthodes de mercurialisation.

Ce sont d'abord les avantages communs aux injections mercurielles en général, intraveineuses ou intramusculaires :

a) Les malades ne peuvent point user de supercherie, ce qui est surtout précieux à l'hôpital ;

b) Les troubles digestifs se montrent assez exceptionnellement ;

c) Le médecin est absolument certain des doses employées.

Les avantages spéciaux aux injections d'huile grise sont les suivants :

a) Indolence absolue dans l'immense majorité des cas ; parfois avons-nous observé un peu de lourdeur ou un peu d'engourdissement du membre le lendemain ou le surlendemain de l'injection, mais jamais les douleurs n'ont été aussi vives qu'avec les sels mercuriels solubles, jamais surtout les malades n'ont éprouvé ces douleurs tardives que donne le calomel ;

b) Rareté relative de l'intervention qui rend ce traite-

ment peu coûteux et facile, le médecin voyant néanmoins son malade assez souvent pour le surveiller.

A côté de ces qualités fort appréciables, l'huile grise présente, il faut bien le dire, des *inconvéniens* sérieux.

Nous ne voulons point parler des embolies, des hématomes, des abcès ou des indurations qui ne doivent plus se voir à l'heure actuelle, si l'on suit une bonne technique et si l'on observe les règles de la plus élémentaire asepsie.

Nous faisons allusion surtout à l'incertitude d'action de l'huile grise dans les manifestations graves ou rebelles de la syphilis et aussi aux accidents d'intoxication assez fréquents dont cette préparation mercurielle semble responsable.

Il est habituel d'entendre les apologistes de ce médicament vanter son efficacité, la sûreté et l'intensité de son action. A l'appui de leurs affirmations, ils apportent des cas très nombreux d'accidents malins ou rebelles, guéris par l'huile grise. Nous en emprunterons quelques-uns à nos devanciers et, parmi ceux qu'il nous a été donné de traiter, nous citerons les plus remarquables.

L'une de nos observations (Obs. I), tout à fait intéressante, offre cette curieuse particularité qu'elle pourrait être revendiquée tour à tour par les partisans et par les adversaires de la méthode.

I. — OBSERVATIONS DE MALADES GUÉRIS PAR LES INJECTIONS D'HUILE GRISE

Observation I (Service de M. le Dr DE BEURMANN).

Syphilis maligne avec accidents graves ulcéro-crustacés.

M. X. . . , 33 ans, entre à l'hôpital Saint-Louis en juin 1907. Il nous dit avoir contracté la syphilis cinq mois auparavant dans l'Amérique du Sud. L'accident primitif fut un chancre phagédénique dont on arrêta difficilement la marche envahissante et qui a mutilé complètement le gland ; à l'heure actuelle il est tout à fait cicatrisé mais on constate encore de l'adénopathie inguinale du côté droit.

A son arrivée dans le service, le malade, dans un état déplorable, présente un accident ulcéreux du voile du palais et de volumineuses syphilides ulcéreuses, echthymatiformes, à la région dorsale, à la cuisse gauche et au-dessus du genou droit. Il a maigri beaucoup et a perdu complètement l'appétit. Très affecté par son état, il se laisse aller aux idées les plus noires. Il se plaint en outre d'une céphalée intense, surtout marquée la nuit.

Il affirme avoir reçu, depuis trois mois, cinquante piqûres d'énésol, sans résultat appréciable.

- Le malade a une très belle denture et les urines ne renferment point d'éléments anormaux.

Localement M. le Dr de Beurmann conseille un gargarisme et un collutoire appropriés et fait panser les ulcérations du dos et des membres avec la poudre de Lucas-Championnière.

Comme traitement interne M. le Dr de Beurmann prescrit l'iodure de potassium à la dose de 6 et même 8 grammes par jour et nous charge de faire un traitement mercuriel intensif par les injections hebdomadaires de calomel.

La première piqûre provoque des douleurs tellement vives que le malade se refuse à continuer cette médication.

On essaie alors, sans insister longtemps, les injections d'atoxyl mais avec un insuccès complet.

Les injections quotidiennes de bi-iodure de mercure étant presque aussi mal supportées par le malade que celles de calomel, notre maître nous engage à faire des piqûres d'huile grise à 40 %. Six injections à 7 centigrammes de mercure par semaine sont pratiquées par nous et admirablement tolérées. Vers la quatrième injection l'amélioration se dessine, l'appétit renaît, le malade peut se lever et les ulcérations commencent à bourgeonner.

Le mieux continuant à s'accroître, le malade sort de l'hôpital après un séjour de deux mois et demi.

La syphilide du voile du palais était guérie, celle de la région dorsale s'était également cicatrisée et celle de la cuisse avait beaucoup diminué d'étendue et de profondeur.

Les accidents ne tardèrent pas à disparaître tout à fait et l'état général devint excellent.

Depuis cette époque, le malade a continué très régulièrement le traitement par les injections d'huile grise, prenant un peu d'arséniaté de soude ou d'iodure dans l'intervalle des cures mercurielles.

En décembre 1908, alors que nous venions de lui faire 4 piqûres d'huile mercurielle, le malade se plaignit de vives démangeaisons au niveau de la racine de la cuisse, près du scrotum et du pli inguinal : l'examen le plus attentif montrait seulement un peu de rougeur de la peau à ce niveau et quelques squames jaunâtres, très discrètes d'ailleurs ; nous conseillâmes une pommade à l'ichthyol et au calomel.

Quelques jours après, vers le 15 janvier, les choses avaient changé du tout au tout : l'aspect de la lésion et surtout les segments de cercle rouges et légèrement surélevés qui la limitaient nous faisaient porter le diagnostic de syphilide tertiaire ; en outre, une gomme du volume d'une noix était apparue au niveau de la partie moyenne de la verge.

En présence de ces accidents survenant huit jours après un traitement mercuriel par l'huile grise, nous pensâmes qu'il était préférable d'employer un sel soluble et nous prescrivîmes à notre malade, obligé de rentrer à Londres le jour même, des injections quotidiennes de bibromure de mercure et 3 grammes d'iodure de potassium tous les jours.

Il revint le 25 janvier nous annonçant qu'il ne pouvait supporter le bromure de mercure parce que trop douloureux. Sous l'influence de l'iodure, la gomme avait disparu, mais la syphilide n'était pas modifiée. Sur la demande du malade, à qui nous fîmes remarquer ce que cette médication avait d'illogique, nous commençâmes deux semaines après une nouvelle série d'injections d'huile grise et quel ne fut pas notre étonnement de voir les lésions rétrocéder et la guérison survenir en moins de vingt jours.

Cette observation nous a semblé tout à fait curieuse. Au début, l'huile grise à 40 ‰, alors que les injections d'énésol s'étaient montrées impuissantes, réussit à juguler une syphilis maligne. Pendant vingt mois, aucune manifestation nouvelle ne se montre, puis, précisément à la fin d'une série de piqûres d'huile grise, apparaissent tout à la fois une gomme et une syphilide psoriasiforme. Contre toute logique, la même huile grise, administrée quelques jours après à la même dose, suivant la même technique et par le même opérateur, amène encore la disparition des accidents en peu de temps.

Les partisans des doses élevées nous objecteront probablement que 8 centigrammes de mercure par semaine sont insuffisants. Il nous sera aisé de répondre que rien n'est moins prouvé, que cette dose s'était montrée à plusieurs reprises parfaitement efficace et qu'en outre, dans le cas particulier, une mercurialisation plus intense eût pu amener de la stomatite : souvent, en effet, à la suite d'une série d'injections, le malade avait observé de l'agacement des dents, malgré les soins de bouche les plus minutieux.

Observation II (Personnelle)

Syphilis du testicule.

M. G..., 30 ans, représentant de commerce, nous est adressé en juillet 1907 avec le diagnostic d'urticaire probable pour des démangeaisons très violentes surtout marquées la nuit.

Un examen approfondi nous permet de constater sur la verge l'existence d'un sillon, mais en même temps nous sommes très frappé par le volume insolite du testicule droit; à la palpation, nous constatons que la glande, du volume d'une mandarine, est uniformément dure et peu sensible, l'épididyme présente au niveau de sa queue un petit noyau légèrement douloureux, mais le malade a eu cinq ou six blennorrhagies dont une avec orchite, le canal déférent est normal, le toucher rectal ne décèle aucune lésion de la prostate ou des vésicules séminales. Le malade nous dit avoir été traité pendant deux ans pour orchite tuberculeuse dans un service hospitalier de Paris où on lui a proposé plusieurs fois déjà une intervention chirurgicale et où il n'a plus voulu revenir depuis six mois. Il nie toute syphilis antérieure, mais avoue que, pendant son service militaire, il a eu sur le gland une écorchure sans importance, qui n'a laissé aucune cicatrice et qui a disparu en un mois environ. Sur la peau il n'a observé, depuis, aucune tache, aucune rougeur; toutefois, il dit avoir eu des maux de gorge assez tenaces. Son testicule droit a grossi en quelques jours; il y a environ deux ans et demi.

Nous lui trouvons deux ganglions sous-occipitaux et un ganglion épitrochléen.

La frotte le débarrasse de la gale, nous lui faisons analyser les urines et mettre la bouche en parfait état, puis nous lui offrons, pour fixer le diagnostic, de pratiquer quelques injections intramusculaires d'huile grise.

Après quatre piqûres de huit centigrammes, nous avons la satisfaction de constater la disparition de l'orchite.

Depuis ce moment, nous avons soumis plusieurs fois le malade à des cures mercurielles: la guérison s'est maintenue complète. Des vertiges, apparus au mois de septembre 1908, ont cédé à un traitement ioduré.

Observation III (Personnelle).*Syphilide palmaire psoriasiforme.*

Mme E. . . , 46 ans, vient nous demander de la soigner pour un « eczéma » rebelle de la paume de la main droite qui depuis deux ans a résisté à toutes les pommades et à tous les « dépuratifs » qu'on a prescrits.

Le siège de la lésion et son aspect psoriasiforme nous font penser invinciblement à la spécificité quoiqu'il soit impossible par l'interrogatoire de la malade de trouver aucun antécédent personnel ; toutefois nous apprenons que son mari est mort il y a huit ans de paralysie générale.

Indépendamment de sa dermatose, cette dame est très incommodée par des vertiges, elle constate en outre que son caractère se modifie.

L'analyse des urines ne révèle aucun élément anormal. La malade a des dents artificielles.

Nous lui conseillons d'appliquer sur le pseudo psoriasis palmaire de l'emplâtre de Vigo et nous lui injectons six centigrammes d'huile grise par semaine.

Après la troisième piqûre l'amélioration est déjà très notable. Après la cinquième injection la guérison est obtenue.

Nous faisons comprendre à l'intéressée la nature de son mal et nous l'engageons vivement à se soigner.

Deux mois après nouvelle série de quatre injections d'huile grise, à la suite de laquelle la malade se sent beaucoup plus calme ; les vertiges ont complètement disparu et la main reste toujours parfaitement guérie.

Observation IV (LÉVY-BING).

L. . . , 20 ans.

Entrée. — Le 11 octobre 1900.

Antécédents. — Syphilis de 1900.

Etat actuel. — Roséole maculeuse, généralisée, à gros éléments,

couvrant tout le corps, même le cou et le front ; syphilides squameuses de la paume des mains et de la plante des pieds ; état général mauvais, céphalées violentes.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Après la 1^{re} piqûre, les céphalées ont disparu ; après la 3^e piqûre, il ne reste plus trace de l'éruption et les syphilides squameuses sont guéries après la 4^e injection.

Piqûres indolores, fesses souples ; augmentation de 2 kilogr.

Observation V (LÉVY-BING).

F. . . , 23 ans.

Entrée. — Le 20 septembre 1900.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

Etat actuel. — Angine syphilitique ; papules hypertrophiques et érosives, vulvaires, anales et péri-anales ; le corps est parsemé de syphilides psoriasiformes ; glossite secondaire et syphilides en feuillet de livre des commissures labiales ; bref, syphilis grave, dénutritive, ayant touché la peau, les muqueuses et même le cerveau, car la malade se plaint de céphalées intenses et continues.

Traitement. — 2 séries de 6 injections d'huile grise (0,07), du 28 septembre au 20 décembre.

Remarques. — Sort guérie, avec un état général, sinon excellent, du moins bien meilleur ; piqûres indolores, fesses souples ; pas de stomatite et pourtant très mauvaises dents.

Observation VI (LÉVY-BING)

S. . . , 40 ans.

Entrée. — Le 1^{er} juin 1901.

Antécédents. — Syphilis très ancienne, jamais soignée.

Etat actuel. — A chaque bras, au pli du coude, une syphilide tertiaire, hémicerclée, pustulo-croûteuse, de la dimension d'une pièce de 5 francs, et une autre à la face interne, de la cuisse gauche, de dimension double. Anémie et cachexie.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Les lésions ont guéri, laissant à leur suite des macules brunâtres, indélébiles. Fesses très souples, pas de douleurs.

Observation VII (LÉVY-BING).

L. . . , 49 ans

Entrée. — Le 13 avril 1900.

Antécédents. — Syphilis en 1899, jamais traitée.

Etat actuel. — Deux grosses papules du pli génito-crural droit. Cette malade est enceinte de 4 mois et fait, deux jours après son entrée, une menace de fausse couche.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07), commencées le jour même de l'entrée.

Remarque. — Les papules disparaissent très rapidement, après la 2^e injection.

La grossesse suit son cours normal et la malade quitte le service, au mois de juillet, en très bon état.

La malade a été revue ; elle a accouché à terme d'un enfant bien portant, à la maternité de Saint-Antoine.

Observation VIII (GAGNIÈRE).

H. . . , Marie, 19 ans.

1897 : 1^{er} séjour, salle 48.

Chancres infectants soignés en août 1896 à Broca.

A Broca, elle est restée 6 mois, a pris de la liqueur de Van Swieten. Ses accidents n'avaient jamais cessé complètement.

Huit jours après sa sortie de Broca, accidents syphilitiques. Elle entre à St-Lazare (février 1897) pour syphilides vulvaires papulo-hypertrophiques énormes.

Reste 38 jours. — 5 injections.

Observation IX (GAGNIÈRE).

T. . . , Julia, 27 ans, salle 48.

Premier séjour, 1891 : 24 septembre — 4 décembre (71 jours).

Reçoit 6 injections de 2 gouttes et demi.

Cette femme, entrée avec des syphilides papulo-hypertrophiques

confluentes des grandes lèvres et des plis génito-cruraux, une angine spécifique et des syphilides papuleuses du tronc, sort absolument débarrassée de tous ces accidents, ayant subi des injections de 2 gouttes et demi seulement, soit 5 centigrammes de mercure, en tout 0 gr. 30 de mercure.

Elle rentre en 1894, à la salle 4.

Avait été inscrite à sa sortie d'ici. Passe des visites régulièrement. N'a subi aucun traitement dans l'intervalle, n'a eu aucun accident, n'en a pas actuellement (1894).

On lui fait alors deux injections préventives

Elle n'est pas revenue.

Observation X (D^r Edmond FOURNIER).

Ulcération rebelle de la verge.

M. Edmond Fournier (Société de Dermatologie, février 1907), rapporte le cas d'un malade prêt à subir une amputation de la verge pour une ulcération qui avait résisté à tous les traitements, tant d'ingestion que d'injection de sels solubles et qui guérit miraculeusement après sept piqûres d'huile grise que lui fit le D^r Oudin.

L'échec du traitement par les injections solubles avait été, paraît-il, si complet, que le diagnostic de syphilis avait été abandonné et avait été remplacé par celui de tuberculose et de cancer (Les doses injectées ne sont pas indiquées par l'auteur).

Cette observation est à rapprocher de celle que nous a communiquée M. le D^r Pautrier (Voir plus loin Obs. XII), mais où l'huile grise n'eut aucune action et où la malade fut, au contraire, guérie par les injections de biiodure de mercure.

Observation XI (D^r ETIENNE).

Syphilis maligne précoce.

M. Etienne (Société de Dermatologie, février 1907), rapporte un

cas de syphilis maligne précoce avec éruption diffuse d'echthyma dans le quatrième mois de la syphilis où, après un échec complet du protoiodure et des frictions, l'huile grise amena dès la première injection une amélioration frappante. Le malade fut guéri après quatre piqûres. Soumis aux traitements périodiques, il n'a plus présenté aucun accident depuis quatre ans.

(La dose injectée n'est pas indiquée par l'auteur).

*
* *

Mais l'huile grise est loin d'avoir toujours une action aussi héroïque.

Et, à côté de ces belles guérisons, *il est des cas où elle s'est montrée notoirement insuffisante.*

Nous allons rapporter les plus typiques parmi ceux qu'il nous a été donné d'observer personnellement ou que nos amis ont eu l'obligeance de nous faire connaître.

II. — OBSERVATIONS DE MALADES CHEZ LESQUELS LE TRAITEMENT PAR L'HUILE GRISE A ÉCHOUÉ

Observation XII (Communiquée par M. le Dr PAUTRIER).

Syphilis nasale.

M. X..., 35 ans, vient me consulter pour des lésions du nez qu'il croit être et que plusieurs médecins lui ont certifié devoir être de l'acné nécrotique.

Syphilitique depuis 7 ans. S'est soigné régulièrement. Il vient, en particulier, de terminer une série de six injections d'huile grise, dont la dernière a été faite il y a un mois.

Ces injections ont été faites par un des maîtres syphiligraphes les plus éminents et un de ceux qui ont le plus fait pour vulgariser les injections mercurielles en France. On est donc sûr qu'elles ont été pratiquées avec tout le soin possible.

Au cours de la cinquième injection, le malade a commencé à présenter les lésions pour lesquelles il vient consulter aujourd'hui. Elles se sont accrues très rapidement et plusieurs syphiligraphes consultés lui ont affirmé qu'il ne pouvait s'agir de syphilis, puisqu'il venait de subir un traitement mercuriel actif par l'huile grise et qu'il s'agissait simplement d'acné.

On trouve aujourd'hui sur l'extrémité et l'aile droite du nez de gros tubercules de couleur rouge cuivre, volumineux, agglomérés, déformant complètement toute l'extrémité nasale. Toute la sous-cloison est elle-même envahie, elle est infiltrée dans son ensemble, triplée de volume, de couleur rouge violacé, molle et présentant sur un point une ulcération déjà assez profonde, recouverte par une croûte épaisse.

Malgré le traitement mercuriel fait et, au grand étonnement du malade, nous affirmons la nature syphilitique de la lésion et mettons le malade aux injections de biiodure de mercure à la dose de 2 centigrammes par jour; nous lui faisons prendre en même temps 4 grammes d'iodure par jour.

Dès la huitième injection, les modifications sont déjà frappantes, les gros tubercules commencent à s'affaïsser, la sous-cloison diminue considérablement de volume et l'ulcération se comble.

En 25 jours, la guérison complète est obtenue.

En résumé, il s'agit d'un malade qui, au cours d'un traitement par l'huile grise fait dans des conditions régulières et normales, a présenté des syphilomes tertiaires graves du nez, risquant d'amener une mutilation définitive, car ses tissus infiltrés et mous étaient à la veille d'un effondrement quand le malade est venu me consulter et chez lequel la guérison a été obtenue dans des conditions assez rapides par les injections solubles et l'iodure.

Ce cas peut être opposé à celui que nous avons relaté plus haut (Obs. X) : il s'agissait d'une ulcération rebelle de la verge qui avait résisté, paraît-il, aux injections solubles et qui fut guérie par 7 piqûres d'huile grise.

Observation XIII (Communiquée par M. FAGE, service de M. le D^r BROCC).

Syphilides papulo-érosives de la lèvre inférieure.

M. X..., 35 ans ; chancre il y a un an. Traité à ce moment par l'huile grise. Vient consulter pour des syphilides papulo-érosives de la lèvre inférieure apparues il y a quinze jours.

Le malade avoue être un grand fumeur.

Ses occupations ne lui permettant pas d'entrer à l'hôpital ou de venir tous les jours, on le soumet à un traitement par l'huile grise, après analyse de ses urines. Les dents sont en assez bon état.

Localement, on prescrit des attouchements au nitrate d'argent.

Après la troisième injection, la syphilide de la lèvre persiste encore ; bien plus, *de nouvelles plaques muqueuses sont apparues sur les bords de la langue, à la face interne des joues et sur le gland.*

On suspend alors la médication par les injections insolubles et le malade se décide à accepter un traitement par les piqûres solubles quotidiennes : on le commence quelques jours après.

Après la huitième injection de biiodure (2 centigrammes par jour) les accidents, tant de la bouche que du gland, ont complètement disparu.

Chez ce malade, non seulement l'huile grise a été impuissante à juguler les manifestations de la syphilis, mais encore de nouveaux accidents se sont montrés en cours même de traitement. Quelques injections de biiodure ont suffi, au contraire, pour obtenir la guérison.

Ces faits ne sont point isolés et sont connus depuis longtemps : Eudlitz signale que Leloir et Tavernier avaient déjà observé plusieurs fois l'apparition de plaques muqueuses à la suite d'injections d'huile grise.

Observation XIV (Personnelle, Service de M. le Dr de BEURMANN).*Syphilis maligne précoce.*

M. X..., 48 ans, Pavillon Gabrielle.

Chancre phagédénique du gland datant d'un mois : depuis lors, l'ulcération n'a cessé de gagner en surface et en profondeur ; actuellement, le prépuce, très œdématié et rouge, coiffe entièrement le gland. En dilatant avec précaution l'orifice préputial, on constate que le gland est détruit en grande partie. En outre, des syphilides pustulo-ulcéreuses, destructives, disséminées sur le tronc, les bras et la face, sont apparues il y a quelques jours.

Etat général mauvais. Malade petit, chétif, pâle. Pas d'albumine dans les urines. Dents artificielles.

Traitement local du chancre. — Bains chauds prolongés de la verge, lavages à l'eau oxygénée, cautérisations au chlorure de zinc, pansements iodoformés. Au bout de quinze jours, le phagédénisme tend à s'arrêter et les lésions ont meilleur aspect.

Traitement interne. — Le malade refuse les injections de biiodure parce que douloureuses. Nous lui pratiquons alors quatre piqûres d'huile grise, mais elles restent sans résultat et ne modifient point les syphilides cutanées.

Nous le laissons au repos pendant quelques jours, puis nous lui faisons dix injections intra-veineuses de cyanure de mercure à la dose d'un centigramme par jour. Elles sont admirablement supportées et le résultat obtenu est vraiment remarquable : l'ecthyma syphilitique a disparu complètement sept ou huit jours après la fin de cette cure, le phagédénisme est tout à fait enrayé, on peut facilement découvrir le gland, les ulcérations sont en voie de cicatrisation.

L'état général est bien meilleur, l'appétit renaît et le malade sort guéri deux mois et demi après son entrée à l'hôpital.

Observation XV (Personnelle).*Syphilide plantaire psoriasiforme.*

M. H. . . , 56 ans, comptable, a contracté la syphilis il y a 30 ans. S'est soigné pendant deux ans par les pilules de protoiodure, puis par l'iodure de potassium.

Vient consulter en février 1908.

Depuis deux mois, à la partie moyenne de la plante du pied gauche, syphilide psoriasiforme, plus grande qu'une pièce de cinq francs, à contours arrondis.

En même temps, nous constatons les signes d'un tabes au début; douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs, signe d'Argyll Robertson, un peu de paresse vésicale.

Pas d'albumine dans les urines et dents en bon état.

Localement, nous prescrivons l'application d'emplâtre de Vigo et un pédiluve chaud matin et soir.

Le malade ne pouvant venir à l'hôpital tous les jours, nous le traitons par les injections d'huile grise. Quatre piqûres restent sans succès. Après cinq semaines de repos, nous faisons trois injections de calomel : elles provoquent un peu de stomatite et une douleur assez vive, sans toutefois empêcher le malade de travailler, et amènent la disparition complète de la syphilide plantaire. Le tabes ne semble en rien influencé par le traitement.

Six mois après, la guérison de la lésion cutanée persiste.

Observation XVI (Personnelle).*Plaques muqueuses de la langue.*

M. D. . . , 28 ans, a contracté la syphilis il y a 8 mois. L'accident primitif, qui siégeait à la verge, a guéri rapidement. A ce moment, le malade a subi 6 injections d'huile grise qui ont été bien tolérées.

Depuis cette époque, il a reçu, en deux séries, 10 injections d'huile grise; la dernière piqûre a été faite il y a un mois.

On lui a bien recommandé de s'abstenir de tabac, mais le malade n'en a rien fait et il avoue qu'il fume une douzaine de cigarettes par jour.

Il y a 15 jours environ, il remarqua sur le bord droit de la langue une petite plaque opaline, puis une deuxième apparut trois ou quatre jours après sur la face supérieure de la langue. Il cessa alors de fumer et se lava soigneusement la bouche à l'eau oxygénée et au chlorate de potasse. Les accidents ne disparaissant pas, il vient consulter le 15 janvier 1908.

Le diagnostic de syphilides linguales n'est pas douteux.

Nous lui faisons trois injections d'huile grise sans le moindre effet curatif ; *de nouvelles plaques font même leur apparition en cours de traitement.*

Nous cessons alors l'huile grise, puis, quelque temps après, nous pratiquons à notre malade 15 injections de benzoate de mercure de deux centigrammes.

La guérison survient, complète, vers la 12^e injection.

Ces insuccès de l'huile grise ont été signalés d'ailleurs depuis plusieurs années par beaucoup de syphiligraphes.

M. Alexandre Renault qui a tout particulièrement insisté sur les effets restreints de ce mode de mercurialisation, a apporté à la Société de Dermatologie (février 1907) 6 observations de syphilides erythémato-papuleuses et papuleuses confluentes dans lesquelles le traitement par l'huile grise n'a donné que des résultats très médiocres.

Stoukowenkoff, de Kieff, sur une statistique de 53 malades, conclut à l'effet curatif peu énergique des injections d'huile grise ; il aurait, en outre, observé des récidives dans 30 % des cas.

Nous venons nous-même de relater l'histoire de 5 malades chez lesquels l'huile grise a donné un résultat

négatif ; bien plus. chez deux d'entre eux (obs. XIII et XVI) de nouveaux accidents se sont montrés pendant le traitement.

En toute impartialité, nous sommes ainsi amenés à conclure que *lorsque l'on aura affaire à des manifestations syphilitiques graves ou à des formes malignes de la maladie, on ne devra pas employer l'huile grise* : il sera plus prudent de faire appel aux injections de calomel, aux injections quotidiennes intra-musculaires ou intra-veineuses de sels mercuriels solubles.

Nous dirons d'autre part *qu'il est d'observation courante, dans les accidents secondaires ou tertiaires rebelles, d'avoir des insuccès avec cette préparation mercurielle* : là encore on devra conseiller les injections de sels solubles ou les injections de calomel.

Donc, premier défaut, l'huile grise a une action incertaine et instable.

Elle présente d'autres inconvénients très sérieux.

M. Duhot a observé comme réaction générale assez fréquente un peu d'abattement, surtout à la fin d'une cure, en même temps que le sujet maigrit. Mais ces phénomènes ne tardent pas à disparaître et le malade regagne son poids et au-delà. Lorsque nous avons étudié l'action du mercure, nous avons noté que ces signes d'anémie et d'hypoglobulie dûs au médicament se montraient en général vers la cinquième piqure et qu'à ce moment il valait mieux cesser le traitement.

Sous le nom de grippe mercurielle, M. Emery a signalé des troubles plus accentués avec abattement, malaise, douleur rétro-sternale, apparaissant le lendemain de l'injection. Jullien, Neisser, Barthélemy, Lévy-Bing,

Bodin, Duhot, Leredde n'ont pas rencontré ces accidents dans leur pratique. M. Lenglet rapporte deux cas où les accidents se sont terminés heureusement.

Dans le premier survint de la congestion pulmonaire bilatérale avec signes objectifs intenses, dyspnée, douleurs musculaires, fièvre, état d'extrême angoisse.

Dans le deuxième cas, le malade accusa des douleurs généralisées, mais surtout des névralgies thoraciques et lombaires si intenses que le malade suffoquait faute de pouvoir respirer. Il n'y eut rien à la poitrine, pas d'albumine dans les urines, pas d'autres symptômes locaux que la douleur. L'angoisse fut extrême, comme chez le premier malade. Il n'y eut de stomatite dans un cas ni dans l'autre. La dose injectée avait été inférieure à 40 centigrammes et c'était la 3^e ou la 4^e reçue en temps normal (8 jours d'intervalle) par ces malades.

Dind (de Lausanne) a vu aussi deux cas de congestion pulmonaire après injections et quelques heures après celles-ci. Cet accident, « dû sans doute à la pénétration du mercure dans les poumons », détermina une congestion intense avec dyspnée et point de côté, toux quinteuse. Ces deux malades guérirent en 3 ou 4 jours, mais durent garder le lit.

Selon M. Duhot, « ces troubles peuvent être attribués à une résorption trop rapide du médicament, ou bien ils sont la conséquence de l'introduction dans les veines de particules mercurielles formant des embolies et des foyers inflammatoires dans les capillaires du poumon. Ces accidents ont toujours pour cause une erreur de dose ou une faute de technique. »

M. Milian ne partage point cette opinion. Il ne croit

pas que ces phénomènes soient dûs à l'introduction du mercure dans les veines et pense que l'on peut les comparer à la colique de plomb de l'intoxication saturnine.

D'ailleurs le même auteur dit qu'à la suite de traitements mercuriels prolongés par les injections d'huile grise il lui a été donné d'observer un liseré gingival mercuriel tout à fait analogue au liseré saturnin.

Mais *l'accident qui survient le plus fréquemment est certainement la stomatite*. C'est là le gros danger du mercure et si aucun procédé de mercurialisation ne met à l'abri de cette complication, il faut bien reconnaître qu'avec les frictions, les injections massives de sels insolubles, calomel et huile grise, sont de tous les modes d'administration du mercure celui qui provoque le plus de stomatites graves.

Bien moins redoutables à ce point de vue sont les injections intra-musculaires de sels solubles et surtout les injections intra-veineuses.

Il est vraisemblable d'admettre que les sels insolubles sont assez fréquemment la cause de stomatites par suite de l'absorption en masse du mercure injecté. C'est ainsi que M. Queyrat a vu quelques cas d'inflammation des gencives chez des hommes qui faisaient de la bicyclette. « Je crois, dit-il, qu'ils étaient dûs à une résorption rapide du mercure par suite de la contraction musculaire exercée sur l'huile grise injectée. »

Bien souvent l'insuffisance des soins dentaires est seule à incriminer ; l'état des émonctoires et la dose injectée jouent aussi un rôle important.

La *gingivite en cours de traitements* s'observe 2 à 6 fois % avec les injections d'huile grise. *Elle affecte parfois des*

allures fort graves et, dans une étude très documentée sur le passif des injections mercurielles, le D^r Lasserre rapporte 23 cas de mort imputables à l'huile grise. Il est juste de dire que, plusieurs fois, il y eut certainement faute thérapeutique, parfois lourde : tantôt le traitement était manifestement contre-indiqué (symptômes d'intolérance dus à un traitement antérieur, bouche en mauvais état, malade débilité ou tuberculeux, etc.), tantôt des quantités énormes d'huile grise furent injectées par erreur (une seringue entière d'huile grise par exemple).

« Ces cas mis à part, il reste néanmoins certain que des accidents sérieux et même mortels ont pu survenir consécutivement à des doses normales et après des injections bien faites. »

CHAPITRE V

LA STOMATITE MERCURIELLE A FORME TARDIVE

A côté de ces gingivites survenant en cours de traitement et qui sont peut-être moins fréquentes mais sans aucun doute plus graves avec l'huile grise ou le calomel qu'avec les autres préparations mercurielles, il existe une forme de *stomatite dite tardive qui semble bien l'apanage exclusif des injections insolubles*.

C'est ainsi que MM. Claude et Dobrovici ont observé une terminaison fatale par stomatite chez un homme de 25 ans qui avait reçu à Ricord quatre injections d'huile grise seulement.

Ces mêmes auteurs eurent l'occasion de voir un malade traité par une série de piqûres d'huile grise qui, trois mois après cessation de tout traitement mercuriel, présenta brusquement et sans cause apparente des accidents de stomatite mercurielle.

Déjà, lors de ses premiers essais, Lang avait noté, chez quelques malades, plusieurs semaines après la fin du traitement, de la salivation et de la stomatite, toutefois ces accidents n'eurent aucun caractère de gravité.

Moullin (1894), remarqua également que les médications qui ont pour action d'emmagasiner le mercure dans l'économie, peuvent provoquer cette complication

et il rapporta même l'observation d'un malade ayant absorbé comme diurétique 0 gr. 40 de calomel en 6 jours qui fit quelque temps après de la stomatite mercurielle ; il y avait dans ce cas lésion rénale.

Mais ce furent surtout MM. Fournier et Brocq qui attirèrent l'attention sur cette forme tardive de gingivite.

Gagnière (1897), cite en particulier une observation de MM. Brocq et Estrabaut, se rapportant à une femme enceinte dont les dents étaient d'ailleurs mauvaises et qui présentait de l'albumine dans les urines. Deux injections seulement de 7 centigrammes de mercure furent pratiquées à cette malade et un mois après apparut une stomatite qui se termina du reste par la guérison.

« Pendant les neuf années de mon séjour à l'hôpital Broca, dit M. Brocq, j'ai vu d'assez nombreux cas de stomatites graves qui s'étaient développées huit, douze, quinze, vingt jours, un mois après la dernière injection d'huile grise, alors que la malade était au repos et ne prenait probablement plus de soins minutieux de la bouche. Ces stomatites tardives étaient presque toujours d'une extrême intensité avec ulcération et décollement des gencives, ulcérations à la face interne des joues, tuméfaction générale de la muqueuse buccale, salivation abondante.

J'ai observé chez les malades de la ville qui se soignent par l'huile grise, des stomatites torpides, peu douloureuses et présentant comme caractère particulier une tuméfaction considérable des gencives ».

M. le Professeur Fournier signalait lui aussi à la Société de Dermatologie (mai 1906), la fréquence chez les syphilitiques traités en ville par l'huile grise, d'une sto-

matite hypertrophique non ulcéreuse, mais essentiellement chronique et difficilement curable.

En février 1907 il communiquait les deux observations suivantes :

Observation I (M. LE P^r FOURNIER).

Accidents dysentériques et stomatite tardive.

Homme de 40 ans, tabes. 5 injections d'huile grise (la dose n'est pas indiquée).

A la suite de la dernière, coliques atroces ; diarrhée profuse ; dit être allé sur le vase « plus de cent fois » en une nuit et cela jusqu'au sang. Puis stomatite qui dégénère en gingivite de forme hypertrophique avec décollement.

Observation II (M. LE P^r FOURNIER),

Mort par stomatite tardive.

Encéphalopathie spécifique traitée par six injections d'huile grise (la dose n'est pas indiquée). Guérison.

Six semaines après la dernière injection, phénomènes de stomatite qui s'aggrave et entraîne la mort.

Dans une étude sur la question, M. Bizard rapporte également 3 cas qu'il a observés 20 jours après la cessation du traitement.

Ces cas ne sont malheureusement pas aussi isolés qu'on pourrait le croire et il suffit, pour s'en convaincre, de lire le beau travail de M. Lasserre (de Bagnères-de-Bigorre) : « Le passif des injections mercurielles ».

Nous y avons relevé plusieurs accidents graves de stomatite mercurielle tardive observés par MM. Carle, Leredde, Nicolas, Troisfontaines :

Observation III (M. CARLE, de Lyon).*Stomatite tardive*

Il s'agit d'un homme qui avait bien supporté un traitement par les frictions mercurielles et qui après avoir eu, à la suite de deux injections de 8 centigrammes d'huile grise à 40 ‰, une légère sensation d'irritation gingivale, avec agacement dentaire et un peu de salivation ayant duré 8 jours, reçut 4 injections de 10 centigrammes chaque. 15 jours après la dernière injection, survient rapidement, en 3 jours, une salivation abondante avec gêne et douleur à la mastication, trismus et névralgie.

On constate une stomatite de moyenne intensité, mais curieuse par l'énormité de l'hypertrophie gingivale, particulièrement au niveau des incisives. La guérison survint lentement et ne fut complète qu'en 4 mois. Et encore fallut-il arracher toutes les incisives inférieures et deux incisives supérieures, tellement déchaussées qu'elles ne pouvaient rendre aucun service.

Depuis cette époque, nous avons recommencé les frictions sans incidents.

Observation IV (M. LEREDDE).*Stomatite tardive.*

M. Leredde « n'a pas observé lui-même des accidents graves chez ses malades, sauf un cas de stomatite tardive après 6 injections d'huile grise chez un malade dont la bouche était dans un mauvais état chronique. »

Observation V (M. TROISFONTAINES, de Liège).*Stomatite tardive.*

A la suite de 8 injections de dix centigrammes de mercure métallique faites à une semaine d'intervalle, il s'est manifesté, chez un

homme de 45 ans infecté depuis un an, une stomatite assez intense, de l'albuminurie pendant un mois et une gastro-entérite hémorragique. Ces accidents n'ont heureusement eu aucune conséquence durable.

Nous avons nous-même assisté à l'apparition d'une de ces gingivites tardives dans le service de notre maître, M. le D^r de Beurmann :

Observation VI (Personnelle).

Stomatite tardive.

Lucie B., 28 ans, employée de commerce, eut un chancre du clitoris il y a six mois. Reçut à ce moment 15 injections de biiodure qui furent bien supportées. Le chancre guérit rapidement.

Vient à l'hôpital pour subir un nouveau traitement mercuriel, mais ne présente pas d'accidents syphilitiques à l'heure actuelle.

C'est une femme assez vigoureuse et bien constituée. L'analyse des urines ne décèle la présence d'aucun élément anormal ; la bouche est en bon état.

Nous lui pratiquons successivement et sans incident 5 injections d'huile grise à 7 centigrammes de mercure par semaine.

Quinze jours après, la malade revient, se plaignant d'un peu de salivation et de douleur au niveau des gencives. Ces dernières sont d'ailleurs considérablement tuméfiées et sont le siège de petites ulcérations grisâtres. Sur la face interne des joues on peut voir également quelques ulcérations. La déglutition est pénible et l'haleine est fétide. Toutefois l'état général n'est pas mauvais et les urines ne renferment pas d'albumine. Peu ou pas de diarrhée. On ne sent pas de nodosité au siège des injections.

Sous l'influence d'un traitement local énergique (lavages de la bouche au chlorate de potasse et à l'eau oxygénée diluée, attouchements des gencives et des ulcérations au bleu de méthylène, à l'acide chromique et à la teinture d'iode), la guérison survient au bout de deux mois.

Observation VII (Malade signalée par MM. PAUTRIER et FERNET).*Stomatite tardive consécutive à 4 injections d'huile grise.*

Mme X...., 25 ans, bonne santé antérieure, père mort fou, mère bien portante, mariée depuis deux ans et demi.

Un an après son mariage, accouchement prématuré (6 mois 1/2), d'un enfant mort-né : une sage-femme consultée à ce moment parle d'hydramnios.

L'année dernière, le 24 avril, accouchement à terme d'un garçon vivant présentant des stigmates d'hérédo-syphilis (hydrocéphalie).

La mère raconte que, depuis sa naissance, cet enfant a eu successivement des plaques au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains. Ces accidents cutanés ont rétrocédé en quelques jours sous l'influence de piqûres de bi-iodure ; il prend actuellement de la liqueur de Van Swieten.

La malade, se trouvant elle-même fatiguée, alla consulter en septembre dernier, c'est-à-dire cinq mois après ses dernières couches, un médecin qui lui conseilla le sirop de Gibert à la dose de 3 cuillerées à bouche par jour. Elle en prit pendant un mois et s'en trouva fort bien, mais le goût de cette préparation lui étant fort désagréable elle en suspendit l'emploi.

En fin février dernier on lui institua un traitement par l'huile grise. La quantité injectée dut être normale car le médecin se servit d'huile grise conservée en ampoules. Quatre piqûres furent pratiquées dans la fesse à une semaine d'intervalle sans provoquer la moindre douleur. En revanche, chaque fois apparut une nodosité.

A noter que la malade avait une molaire supérieure du côté gauche cariée ; en outre, elle reconnaît qu'elle n'entretenait pas ses dents comme elle le voit faire à l'hôpital et elle se contentait d'un lavage de la bouche probablement bien relatif une fois par jour. Les urines ne furent pas analysées avant le traitement.

La 3^e injection provoqua un gonflement douloureux de la fesse sur lequel le médecin fit appliquer des pansements humides. Puis il pratiqua une 4^e piqûre.

Huit jours après, le 30 mars, la malade se sentit très incommodée.

elle avait, dit-elle, des « brouillards » devant les yeux en même temps qu'une sensation très pénible d'angoisse précordiale.

Le lendemain matin ses gencives devenaient subitement très douloureuses surtout dans le voisinage de la dent malade, la salivation était abondante, des hémorragies gingivales apparaissaient, la déglutition devenait à peu près impossible ; en outre, une diarrhée profuse avec selles liquides fétides, formées d'une sérosité sanguinolente où nageaient des lambeaux charnus, vraisemblablement des fragments de muqueuse intestinale, épuisait la malade.

Un deuxième médecin fut appelé (le premier était absent de Paris) qui institua le traitement suivant :

Régime lacté, teinture d'iode sur les gencives, lavages de la bouche à l'eau de guimauve et à l'eau oxygénée. La malade ne fait d'ailleurs point ces derniers parce que trop douloureux.

Le 8 avril, l'abcès qui s'était produit après la 3^e piqûre et qui persistait toujours fut incisé par le médecin : « il renfermait, dit la malade, du sang noir. »

Le 24 avril, elle entre à l'hôpital Saint-Louis, dans le service de M. le Dr Brocq.

A ce moment, son état est des plus inquiétants : la malade est pâle, anémiée et très amaigrie. Il existe une salivation abondante, l'haleine est fétide ; des ulcérations grisâtres et saignantes se voient sur les gencives, de même que sur la face interne des joues, sur les faces supérieure et inférieure de la langue et sur les bords de cet organe. On constate l'existence de ganglions volumineux sous le maxillaire inférieur, à droite et à gauche. La diarrhée a beaucoup diminué. Les urines sont peu abondantes et renferment de l'albumine. La température vespérale oscille entre 38°5 et 39.

Traitement. — Lavages à l'eau oxygénée, attouchements au bleu de méthylène et à l'acide chromique, gargarismes antiseptiques. Pommade au collargol sur l'adénopathie sous-maxillaire.

On fait, en outre, 20 piqûres de cacodylate de soude en deux séries et trois injections de sérum de Quinton ou de sérum artificiel à quelques jours d'intervalle, à la suite desquelles la malade accuse nettement une grande amélioration.

En même temps, le dentiste de l'hôpital lui soigne la bouche et

pratique l'avulsion de plusieurs molaires, dont la présence entretenait l'infection buccale.

Les maxillaires supérieurs se nécrosent tour à tour et quatre séquestres sont successivement éliminés.

Actuellement, le 15 juin, le maxillaire inférieur est atteint, lui aussi, et sera certainement éliminé en partie. Les dents qui ne sont pas tombées ou qui n'ont pas été arrachées sont ébranlées, douloureuses, déchaussées. Les gencives sont moins tuméfiées et il persiste encore trois ulcérations, l'une à la face interne de la joue gauche, en face de la molaire primitivement malade ; la deuxième à droite, en face de la molaire correspondante ; la troisième sous la langue.

Il y a huit jours environ, nous avons pu constater une zone d'anesthésie du côté droit correspondant au territoire sensitif du nerf maxillaire inférieur ; à l'heure actuelle, la sensibilité est revenue en grande partie.

L'état général est meilleur ; la malade est toujours pâle et se sent encore faible, mais elle commence à manger quelques potages, elle dort mieux la nuit, la diarrhée a disparu tout à fait et la guérison est certaine.

Il n'en est pas moins vrai que quatre injections d'huile grise à doses normales ont suffi à provoquer chez cette femme, quelques jours après la cessation du traitement, des accidents d'intoxication tellement graves, que l'on pouvait craindre un dénouement fatal.

Nous ferons remarquer, néanmoins, que toutes les précautions n'avaient pas été prises pour prévenir ces complications : la dent malade, qui fut le point de départ des accidents, aurait dû être arrachée ou soignée avant de commencer les injections, l'urine aurait dû être analysée ; enfin, les deux premières piqûres ayant provoqué des nodosités et la troisième un hématome, il convenait d'interrompre la médication. Peut-être que, dans ces

conditions, la malade n'aurait eu ni stomatite, ni colite.

Personnellement, ce dernier cas est le plus grave que nous ayons eu l'occasion de voir, mais M. le Pr Gaucher, qui s'est fait l'adversaire inlassable des préparations insolubles, a publié, à différentes reprises, des observations de gingivite ulcéreuse et gangréneuse avec nécrose du maxillaire, dont l'huile grise est responsable : plusieurs fois, ces accidents furent suivis de mort, malgré les soins les plus énergiques.

Il est donc hors de doute que la stomatite peut survenir quelques jours ou quelques semaines après un traitement mercuriel par les préparations insolubles, l'huile grise en particulier.

Et, chose très curieuse, alors que la gingivite en cours de traitement, a le plus fréquemment pour cause principale l'administration de quantités exagérées de mercure, la stomatite tardive apparaît parfois à la suite d'injections faites à des doses normales et vraiment trop peu considérables pour avoir pu, à elles seules, amener une complication aussi redoutable. (Voir en particulier nos observations VI et VII.)

Un premier point fort important semble acquis, qui permet d'expliquer, dans une certaine mesure, l'apparition de ces accidents tardifs : *à la suite d'une faute de technique, parfois légère, le mercure peut s'enkyster au lieu même de la piqûre.*

C'est ainsi que MM. Ménétrier et Bouchaud (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 22 juin 1906), rapportaient l'observation d'une femme de 31 ans, atteinte de stomatite intense et récidivante, produite par une injec-

tion mercurielle insoluble faite cinq mois auparavant. Le guérison survint seulement après l'extirpation du foyer de l'injection.

L'examen histologique de cette nodosité montra qu'elle était constituée par un bloc de tissu fibreux, compact ou réticulé, creusé de cavités renfermant les reliquats de l'injection, graisse, amas cristallins de calomel et globules de mercure métallique. Au pourtour de ces cavités se voyaient de grosses cellules vasculaires chargées de gouttelettes de graisse et ces cellules se retrouvaient, en outre, dans tout le tissu de la nodosité.

Mais pourquoi et dans quelles conditions le mercure enkysté se libère-t-il ? Ce point de pathogénie est des plus obscurs.

On a pu, tour à tour, incriminer un refroidissement, un effort violent, un traumatisme, une cure par les eaux sulfureuses.

C'est qu'en effet, « ces eaux activent beaucoup l'élimination du mercure », propriété précieuse pour les syphilitiques gravement atteints, puisqu'elle permet de leur instituer, ainsi qu'on le fait à Luchon ou à Uriage, par exemple, un traitement mercuriel intensif.

Il est logique toutefois d'admettre que « le soufre remettant en circulation les vieilles réserves mercurielles qu'un malade conserve de par ses traitements antérieurs, » pourra, dans certains cas d'huile grise enkystée, agir un peu à la façon d'un choc ou d'une contraction musculaire et causer la stomatite.

Il convient de reconnaître d'ailleurs que, dans la pratique, les choses se passent rarement de la sorte et qu'à moins d'insuffisance des émonctoires (*dans la ma-*

porité des cas d'intoxication hydrargyrique il y a lésion rénale), « le soufre joue le rôle de soupape régulatrice et évacuante, empêchant ainsi tous les accidents. »

L'iodure, si souvent employé, dès la fin de la période secondaire, comme adjuvant du mercure, *a lui aussi une action marquée sur l'élimination des métaux.*

Après avoir montré que les iodiques « agissent par stimulation du tissu lymphoïde, par action spéciale sur la nutrition, enfin par une action accessoire, si l'on peut dire, sur le cœur, la circulation et la respiration, » M. le P^r Pouchet s'exprime ainsi :

« J'appelle encore votre attention sur un point qui constitue une application fort importante de la médication iodurée, je veux parler de l'élimination des métaux toxiques accidentellement fixés dans l'économie.

« Les expériences de Melsens, à propos du mercure, celles de Annuschat à propos du plomb, avaient déjà établi ce fait ; je l'ai vérifié pour le plomb et j'ai précisé les conditions dans lesquelles doit être institué le traitement ioduré. C'est justement en agissant sur la molécule albumine-métal dont il provoque la désintégration, que l'iode permet la solubilisation du métal, puis son élimination.

« On s'explique ainsi qu'il puisse se produire des accidents aigus d'hydrargyrisme ou de saturnisme à la suite d'une brutale destruction du composé albumino-métallique, suivie de la solubilisation du métal en quantité suffisante pour exercer une influence toxique. »

Pour notre part, nous serions assez tenté de croire que *cette action de l'iodure sur l'élimination du mercure doit jouer un rôle dans l'apparition de la gingivite*

tardive, tant est répandue l'habitude de faire suivre un traitement hydrargyrique d'une cure iodurée. *Le mercure des préparations insolubles s'éliminant lentement, il nous paraît beaucoup plus raisonnable, lorsque l'on a fait à un syphilitique une série d'injections d'huile grise, de rompre avec la tradition et de ne lui prescrire les iodiques qu'assez longtemps, deux ou trois mois par exemple, après la cure mercurielle.*

Du *traitement préventif* de la stomatite tardive nous dirons peu de chose.

Dans un des chapitres précédents, nous avons exposé longuement les précautions qu'il convenait de prendre avant de procéder à un traitement par l'huile grise. Nous avons insisté sur l'importance de l'examen préalable du malade, sur l'analyse de ses urines et la recherche de la perméabilité rénale, sur la toilette minutieuse de la bouche et des dents.

Il est essentiel de *continuer ces soins dentaires après le traitement et cela pendant plusieurs mois*. Nous rappelons encore que l'élimination du mercure se prolonge fort longtemps après une série d'injections insolubles et qu'il serait tout à fait illogique de cesser trop tôt l'entretien d'une bonne hygiène buccale.

Nous savons d'autre part que cette hygiène est indispensable puisqu'il est à peu près unanimement admis, à l'heure actuelle, que la gingivite a une origine microbienne et que le mercure ne joue qu'un rôle occasionnel *prévoicateur*.

Si, malgré ces précautions, la stomatite vient à se produire, le *traitement curatif* consistera, localement, en lavages très fréquents de la bouche à l'eau oxygénée di-

luée, en pulvérisations prolongées avec des solutions antiseptiques, en badigeonnages des parties malades à la teinture d'iode ou au bleu de méthylène en solution alcoolique, en atouchements prudents avec des caustiques tels que : le nitrate d'argent, le chlorure de zinc, l'acide chromique, etc. . .

Comme traitement général, on favorisera le fonctionnement des émonctoires et pour cela on conseillera les grands bains tièdes, les diurétiques, en première ligne le lait, qui, dans les formes graves, sera d'ailleurs le seul aliment supporté. La théobromine, les eaux de Vittel ou d'Evian seront aussi de bons adjuvants. Il est habituel également de prescrire une solution iodurée ou une eau sulfureuse, l'eau d'Uriage en particulier, pour favoriser l'élimination du mercure, M. le Pr Gaucher donne l'eau d'Uriage, à la dose de deux ou trois verres par jour aux syphilitiques présentant de l'irritation gingivale.

On veillera au bon fonctionnement de l'intestin et, comme on le fait avec tant de succès dans la saturnisme, on se trouvera bien de suivre le conseil de Balzer et de donner du miel soufré.

Enfin le sérum artificiel et le sérum marin ont à leur actif de beaux succès, M. Audrain a rapporté à la Société de Dermatologie (7 décembre 1907), un cas de gingivite mercurielle grave guérie en deux semaines par le plasma de Quinton sans jamais dépasser la dose de 30 centimètres cubes par jour.

Si la stomatite paraît sérieuse il faudra, tout en employant les moyens précédents, pratiquer une radiographie de la région où ont été faites les piqûres. Si elle montre la présence d'un nodule et d'un dépôt métallique,

on extirpera le foyer de l'injection. M. Sicard a pu citer, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (1906), le cas d'un jeune homme traité par l'huile grise qui présentait trois jours après la 4^e injection, une intoxication mercurielle des plus graves avec stomatite, albuminurie, entérite, hyperthermie. Il existait une volumineuse nodosité dans la fesse gauche et la radiographie permit d'y affirmer la présence de mercure métallique. On enleva chirurgicalement cette nodosité et la guérison de l'intoxication mercurielle survint rapidement.

CONCLUSIONS

1° L'huile grise, préparée selon la formule du *Nouveau Codex*, a toutes les qualités d'une bonne huile grise. Elle renferme 0 gr. 40 de mercure par centimètre cube ;

2° La dose, moyenne à injecter hebdomadairement, est de 4 à 8 centigrammes de métal, suivant le sexe et le poids du sujet, et cela pendant 4 à 6 semaines ; les doses plus élevées sont inutiles et même dangereuses, parce que cette préparation mercurielle se résorbe lentement ;

3° Les injections doivent être intra-musculaires et, pour les pratiquer, il est préférable d'employer une seringue spéciale, afin d'éviter toute erreur de posologie. On devra suivre une technique rigoureuse et opérer selon les règles de la plus parfaite asepsie ;

4° Avant toute cure mercurielle, il convient :

- a) De faire une analyse complète des urines ;
- b) De faire mettre la bouche du syphilitique en parfait état et de lui recommander l'hygiène buccale la plus sévère pendant le traitement et longtemps après ;
- c) De faire un examen détaillé du malade.

5° Il sera prudent de ne jamais commencer d'emblée

le traitement par des injections insolubles et de pratiquer, au préalable, cinq ou six piqûres d'un sel soluble ;

6° Bien faites, les injections intra-musculaires d'huile grise ont, sur les autres injections mercurielles insolubles, le grand avantage d'être généralement indolores. Mais elles sont certainement beaucoup moins actives que les injections de calomel ou même que les injections de sels mercuriels solubles, comme le biiodure ou le benzoate de mercure ;

7° Elles ne sont peut-être point aussi inoffensives qu'on l'a dit et il n'est pas douteux qu'elles ont causé des intoxications très graves. L'étude minutieuse de tous les cas de mort publiés, montre qu'il y a eu très souvent faute de posologie : il est certain, néanmoins, que des accidents sérieux et même mortels, ont pu survenir consécutivement à des doses normales et après des injections bien faites ;

8° Si elles prédisposent relativement peu à la gingivite en cours de traitement, elles ont pu provoquer tardivement des stomatites généralement très rebelles, de cause assez obscure et d'allure clinique tout à fait particulière ;

9° Pour notre part, nous pensons que l'iodure administré consécutivement aux injections solubles peut, surtout chez certains malades dont les émonctoires sont insuffisants, agir tout comme un traumatisme et libérer brusquement le mercure enkysté. Il semble donc qu'il convient de donner ce médicament avec circonspection et assez longtemps après la cure mercurielle ;

10° En face d'un cas de stomatite tardive, le médecin devra prescrire, outre un traitement local approprié, les diurétiques, les laxatifs, le sérum physiologique ou le plasma de Quinton. On fera faire une radiographie et, si cette dernière montre la présence d'une nodosité renfermant du mercure métallique, on interviendra chirurgicalement et on pratiquera l'ablation du foyer de l'injection : les accidents ne tarderont pas, dès lors, à rétrocéder ;

11° On ne devra pas employer l'huile grise dans les formes malignes et les manifestations graves ou tenaces de la syphilis, car son action est trop incertaine et trop lente : on fera appel alors aux injections intra-veineuses de cyanure de mercure, aux injections de calomel ou aux injections quotidiennes de sels solubles (benzoate et bi-iodure de mercure en particulier) ;

12° On devra également s'abstenir d'utiliser l'huile grise chez les cachectiques, les tuberculeux, les débilités, les vieillards, les grands nerveux : hystériques, hystéro-épileptiques, tabétiques, paralytiques généraux ;

On s'accorde à dire généralement qu'elle est bien supportée par les enfants et les femmes enceintes : il nous paraît qu'on fera bien d'en surveiller l'emploi de très près chez ces dernières ;

13° De façon générale, lorsqu'il n'est pas nécessaire d'agir vite et que l'on veut faire plutôt un traitement prolongé, l'huile grise convient très bien ;

14° Elle sera donc plus particulièrement réservée au

traitement « chronique intermittent » de la syphilis chez les sujets jeunes, soigneux, et ne présentant aucune tare pathologique.

On suivra, par exemple, le schéma suivant :

La 1^{re} année, 4 séries de piqûres d'huile grise de 5 semaines ;

La 2^e année, 3 séries ;

La 3^e année, 2 séries ; dès ce moment, on adjoindra, si l'on veut, l'iode au traitement hydrargyrique, mais en ayant soin de laisser entre une cure mercurielle et la cure iodurée qui la suivra, un intervalle de deux ou trois mois, afin d'éviter toute cause de solubilisation brusque du métal injecté.

Vu :

Le Président de la Thèse,
GILBERT.

Vu :

Le Doyen :
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Audrain. *Plasma de Quinton dans la stomatite*.
- Augagneur. Rapport sur les inj. hypod. de subst. mercurielles dans le trait. de la syph. *Ann. de dermat.*, 1894, p. 927.
- Balzer. Communication à la *Soc. de dermat.*, 21 février 1907.
- Communication à la *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 nov. 1906.
- Barthélemy, Lévy-Bing et Schwaab. Traitement de la syph. chez les nouveau-nés par les inj. mercurielles insolubles. *La Syphilis*, juillet 1904, p. 509.
- Bayet. Recherches préliminaires sur l'action du mercure sur le sang des syphilitiques. *Bull. de la Soc. belge de dermatologie et de syphiligraphie*, 1901-1902, n° 1, p. 43.
- Bizard. Les princ. accidents dûs aux inj. d'huile grise dans le traitement de la syph. *Annales de thérap., dermat. et syphiligr.*, 1905.
- Bodin. A propos des injections d'huile grise dans le traitement de la syph. *Presse médic.*, 26 déc. 1906.
- Bousquet. Méd. mercur. et perméab. rénale. *Revue gén. de clinique et de thérap.*, 12 janv. 1907, p. 23.
- Brissy. *Recherches expérimentales sur les inj. intra-musc. d'huile grise*. Th. de Paris, 1907.
- Brocq. *Bulletin médical*, 1906, p. 39.
- Danger des hautes doses de mercure. *Journal de méd. et chir. pratiques*, oct. 1906.
- Burgi. Importance de l'élimination du mercure à travers les reins, au cours des différentes formes de cures mercurielles *Archiv für Dermat. u. Syphilis*, 1906, f. LXXIX, fasc. 1-3.
- Chapelle. Note sur les inj. mercurielles. *Tribune médicale*, 22-29 avril 1903, p. 309 et 327.
- Charmeil. Communication à la *Soc. de dermat.*, 21 fév. 1907.
- Claude et Dobrovici. Cinq cas de mort à la suite d'inj. d'huile grise. Sur une forme spéciale de stomatite et d'angine gangréneuse imputables à ce médicament. *Annales des mal. vénér.*, 1906, p. 96.
- Conté et Succola. Localisation du mercure dans l'organisme. *Riforma medica*, 1906, n°s 9, 10 et 11.
- Danlos. La valeur thérapeutique des composés mercur. solubles en injection. *Soc. de dermat.*, 6 nov. 1902.

- Danlos. Communication à la *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 nov. 1906.
— Pharmacologie de l'huile grise (analyse d'une note de M. DURET) *Soc. de dermat.*, 21 mars 1907.
- Davidescu. Contrib. à l'étude des voies d'élimin. du mercure de l'organisme. *Annales des mal. vénér.*, nov. 1907.
- Defresnoy. Où en est la question des injections merc. *Rev. mod. de méd. et de chir.*, mars et mai 1903, p. 83 et 180.
- Deguy. *Thérapeutique vénérienne*. Paris, G. Steinheil, 1909.
- Dubois-Havenith. L'h. grise et la colique thorac. de Milian. *Presse méd. belge*, 24 nov. 1907.
- Duhot. *Technique des injections d'h. grise*. Bruxelles, 1906.
— A propos de l'h. grise. *Soc. de dermat.*, 21 février 1907.
- Dumesnil. *Soc. de thér.*, 17 déc. 1901.
- Emery et Chatin. *Thérapeutique clinique de la syphilis*.
- Emery. De l'emploi de l'h. grise dans le trait. de la syph. *Ann. des mal. vénér.*, janv. 1907.
— Communication à la *Soc. de dermat.*, 21 févr. 1907.
— Modif. à apporter à la posologie de l'h. grise. *Soc. de dermat.*, 21 mars 1907.
- Etienne. Communication à la *Soc. de dermat.*, 21 févr. 1907.
- Eudlitz. Contribution à l'étude du trait. hypod. de la syph. par les sels mercuriels en général et par le sozoiodolate de mercure en particulier. Th. de Paris, 1893.
— Communication à la *Soc. de dermat.*, 21 fév. 1907.
- Fournier (A.). Réflexions sur l'h. grise. *Soc. de dermat.*, 21 fév. 1907.
— *Traitement de la syphilis*, 2^e édition. Paris, 1894.
- Fournier (E.). Communication à la *Soc. de dermat.*, 21 fév. 1907.
- Gagnière. Nouvelles contrib. au traitement de la syph. par l'h. grise. Th. de Paris, 1897.
- Gailleton. Traitement de la syphilis. *Lyon médical*, p. 477, 545, 648, 683, 730, 833.
- Garçon. Du phagédén. mercuriel à la suite d'inj. de sels merc. insolubles. Th. Paris, 1903.
- Gastou. Les accidents de l'h. grise. Accidents localisés et général. (embolie, grippe merc.). *Annales des mal. vénér.*, janvier 1907, p. 40.
- Gaucher. Nécrose limitée du maxill. sup. à la suite d'inj. d'h. grise. *Ann. des mal. vénér.*, janv. 1907, p. 38.
- Gaucher, Louste et Bory. Nouveau cas de mort à la suite d'inj. d'h. grise. *Soc. de dermat.*, 7 déc. 1907.
- Gilbert. La médication hydrargyrique. *Médec. mod.*, 4 déc. 1902, p. 393.
- Guillen. Administracion del mercurio en la sífilis. Estomatitis mercurial. *Rev. espanola de sifiliografia y dermatol.*, avr. 1903, p. 143.
- Hallopeau. Note sur les inj. d'h. grise. *Soc. de dermat.*, 21 mars 1907.

- Isay. *Trait. de la syph. pendant la grossesse par l'h. grise*. Th. Paris, 1903.
- Jacquet et Ferrand. *Traitement de la syphilis*. Paris, 1907.
- Jullien. Deux mots sur l'h. grise. *Soc. de dermat.*, 21 février 1907.
- Kérambrun. *Contribution à l'étude du trait. intensif de la syph. par les inj. d'h. grise à haute dose*. Th. Paris, 1903.
- Lafay. *Pharmacologie de l'h. grise*. Paris, O. Doin, 1906.
- *Pharmacologie de l'h. grise*. *Soc. de dermat.*, 21 mars 1907.
- *Etude d'une nouvelle forme d'h. grise*. *Soc. de dermat.*, 21 mars 1907.
- *Rapport de la commission de l'h. grise*. *Soc. de dermat.*, 7 déc. 1907.
- Lambkin. A mercurial injection for use in the intramuscular treatment of syphilis. *British med. Journal*, 30 mai 1903, p. 1258.
- Lasserre. Le passif des injections mercurielles. *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, nov. et déc. 1908.
- Legourd. *Les accid. consécut. aux inj. merc. dans la syph.* Th. Paris, 1905.
- Leredde. Communication à la *Soc. de dermat.*, 8 janv. 1903
- Communication à la *Soc. de dermat.*, 21 fév. 1907.
- Le Noir et Camus. Intox. merc. d'orig. thérap. Mort. Autopsie. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 12 janv. 1906.
- Letulle. Cas de mort par intoxic. mercur. due à l'emploi de l'h. grise. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 nov. 1906.
- Stomatite mercurielle gangréneuse. *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, févr. 1907, p. 85.
- La stomatite mercurielle. *Presse médicale*, 16 mars 1907, p. 175.
- La glossite mercurielle. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 mai 1907, p. 423.
- Lévy-Bing. *Les injections mercurielles intra-musculaires dans la syphilis*. Th. Paris, 1902.
- Les injections mercurielles intra-musculaires dans la syphilis. *La Syphilis*, août 1903.
- Communication à la *Soc. de dermat.*, 21 févr. 1907.
- Manquat. Quelques réflexions à propos des idées régnantes sur le trait. de la syph. *La Prov. méd.*, 17 nov. 1906.
- Ménétrier et Bouchaud. Stomatite intense et récidivante produite par une inj. mercur. insoluble faite 5 mois auparavant. Guérison par extirp. du foyer de l'inj. Examen histol. de cette lésion. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 juin 1906.
- Merget. Th. de Bordeaux, 1894.
- Milian. Communication à la *Soc. de dermat.*, 6 déc. 1906.
- Communication à la *Soc. de dermat.*, 21 févr. 1907.
- Douleur et nodosités avec les inj. d'h. grise. *Rev. des hôp.*, mars 1907.
- Analyse d'une note de M. Carlier sur le trait. de la syph. *B. s. f. D.*, 2 mai 1907.
- Le siège des injections d'h. grise. *Progrès médical*, 1^{er} févr. 1908.

- Moullin. *De la stomatite mercurielle tardive*. Th. Paris, 1894.
- Müllère. L'intoxication mercurielle. Ses causes et son traitement. *Trib. médic.*, 9 févr. 1907.
- Oppenheim. Sur la présence du mercure dans la salive. *Archiv. f. Dermatol. u. Syphilis*, 1901, t. LVI, p. 339.
- Oettinger et Fiessinger. Intoxic. mercur. mortelle consécut. à des inj. d'h. grise. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 févr. 1907.
- Pautrier. La question des injections mercur. en 1902. *Gaz. des hôp.*, 22 janv. 1903, p. 78.
- Pépin. Sur l'huile grise injectable. *J. de Pharmacie et de Chimie*, 1907.
- Pouchet. *Précis de pharmacologie et matière médicale*.
- Queyrat. Communication à la Soc. méd. des hôp. de Paris, 16 nov. 1906.
- Communication à la Soc. de dermat., 21 févr. 1907.
- Renault (A.). Etude critique sur la valeur des inj. mercur. insolubles. *Rev. génér. de clin. et de thérap.*, 1896.
- Nouvel exemple de stomatite intense, tardive, compliquée d'hématém. et de melænas à la suite d'inj. de sels insol. Tuberculose finale. *Ann. de dermat.*, 1897, p. 203-208.
- Considérations sur l'emploi de l'h. grise dans le trait. de la syph. *Soc. de dermat.*, 21 févr. 1907.
- Sicard. Intoxic. mercur. d'orig. thérap. par inj. insol. Radiographie des nodosités. Ablation chirurgicale et guérison. *Soc. médic. des hôp. de Paris*, 19 janv. 1906.
- Thibierge. Note sur les inj. de prépar. mercur. insol. et en partic. d'h. grise dans le trait. de la syph. *Ann. de dermat.*, 1894, p. 943.
- Truffi (Mario). La meilleure région pour faire les inj. mercur. intramuscul. *Il Policlinico*, 1906, n° 38.
- Verchère. Le traitement général de la syph. depuis la vulgarisation des inj. mercur. Rapport au Congrès de l'Assoc. pour l'avancement des sciences, Cherbourg, 1905.
- Vigier. Communication à la Soc. de thérapeutique, 8 nov. 1905.
- Welandér. Traitement de la syphilis par le salicyl. de merc. et l'h. mercurielle. *Hygiea*, Stockholm, 1907.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE I ^{er} . — Pharmacologie.....	13
CHAPITRE II. — Action du mercure. — Absorption et élimi- nation	21
CHAPITRE III. — Technique des injections d'huile grise. — Instrumentation. — Précautions à prendre.	28
CHAPITRE IV. — Avantages et inconvénients de la méthode. — Accidents d'intoxication.....	38
Observations de malades guéris par les injections d'huile grise.....	40
Observations de malades chez lesquels le traitement par l'huile grise a échoué.....	48
CHAPITRE V. — La stomatite mercurielle à forme tardive...	58
CONCLUSIONS.....	72
BIBLIOGRAPHIE.....	76

207

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

